LIBRARY
MAY 31 1930

1930 · NEUE FOLGE · BAND 126 · HEFT 8—9

JOURNAL

für

PRAKTISCHE

CHEMIE

GEGRÜNDET VON OTTO LINNÉ ERDMANN
FORTGESETZT VON HERMANN KOLBE UND E. v. MEYER

HERAUSGEGEBEN VON

J. BREDT, A. DARAPSKY
K. ELBS, O. FISCHER, F. FOERSTER
P. PFEIFFER, B. RASSOW

GESCHÄFTSFÜHRENDER HERAUSGEBER
Prof. Dr. B. RASSOW, LEIPZIG

LEIPZIG
VERLAG VON JOHANN AMBROSIUS BARTH
SALOMONSTRASSE 18b

Bestellungen auf das „Journal" werden von allen Buchhandlungen und von der Verlagsbuchhandlung angenommen. Der Abonnementspreis beträgt pro Band im In- und Auslande Rm. 15.— zuzügl. Porto bei direkter Zusendung für das Inland Rm. —.80, für das Ausland Rm. 1.—

Ausgegeben im Mai 1930

Inhalt

Seite

Mitteilungen aus dem Chemischen Institut der Universität Marburg

K. v. Auwers und E. Cauer: II. Versuche zur Konstitutionsbestimmung acylierter Pyrazole mit Hilfe physikalisch-chemischer Methoden 177

K. v. Auwers und E. Cauer: III. Über 1,3,4- und 1,4,5-Trimethylpyrazol 198

K. v. Auwers und E. Wolter: IV. Über Acylderivate des Tetrahydro-indazols und der Tetrahydro-indazol-3-carbonsäure . . . 204

Mitteilung aus dem Organisch-Chemischen Laboratorium der II. Moskauer Universität (Prof. Dr. S. S. Nametkin)

L. N. Lewin: Bemerkung zur Hochvakuumdestillation mit Hilfe von flüssiger Luft und aktiver Kohle 217

Mitteilung aus der Chemischen Abteilung des Deutschen Hygienischen Instituts zu Prag

Hanns John: Chinolinderivate. XII. 2-Phenyl-4-brom-chinolin . . 220

Mitteilung aus dem Laboratorium für Organische Chemie der Universität Upsala (Prof. Dr. L. Ramberg)

Nils Wigren: Über *unsymm.*-Dialkylarsylverbindungen 223

Mitteilung aus dem Pharmazeutischen Institut der Universität Berlin

Kurt Bodendorf: Zur Kenntnis der Dithiocarbaminsäuren . . . 233

Wiederabdruck der im Journal für praktische Chemie veröffentlichten Abhandlungen ohne vorherige Genehmigung ist nicht gestattet.

Für die Aufnahme von Dissertationen gelten besondere Bedingungen, welche vom Verlag bekanntgegeben werden.

Manuskripte sind zu senden an den
Verlag von Johann Ambrosius Barth, Leipzig, Salomonstr. 18b

Zur ACHEMA VI Frankfurt a. M. 18.-22. Juni 1930 Halle I Stand Nr. 249

II. Versuche zur Konstitutionsbestimmung acylierter Pyrazole mit Hilfe physikalisch-chemischer Methoden

Von **K. v. Auwers** und **E. Cauer**

(Eingegangen am 3. Februar 1930)

Da, wie in der voranstehenden Arbeit gezeigt wurde, unsere Bemühungen, die Struktur acylierter Pyrazole auf chemischem Weg eindeutig zu bestimmen, nur in vereinzelten Fällen erfolgreich gewesen waren, war es selbstverständlich, daß man auch die Hilfsmittel der physikalischen Chemie zur Lösung des Problems heranzog. Über die hierbei gemachten Erfahrungen soll im folgenden berichtet werden.

I. Spektrochemische Versuche

Über Pyrazolderivate aller Art liegt bereits ein umfangreiches spektrochemisches Material vor[1]), das gewisse Beziehungen zwischen der Konstitution dieser Substanzen und ihren spez. Exaltationen hat erkennen lassen. Indessen traten diese Gesetzmäßigkeiten nur innerhalb bestimmter Gruppen substituierter Pyrazole so deutlich hervor, daß sie als eine sichere Grundlage für Strukturbestimmungen angesehen werden durften. Insbesondere mußte damals die Frage nach dem Bau der verschiedenen Acylderivate, die optisch untersucht worden waren, fast in allen Fällen noch offen gelassen werden.

Es war zu prüfen, ob man durch Vermehrung des Materials und Vergleich der Konstanten acylierter Pyrazole mit denen von alkylierten und arylierten Pyrazolen bekannter Struktur einen Schritt weiterkommen würde. Aus diesem Grunde wurde zunächst das Beobachtungsmaterial systematisch ergänzt, wozu auch eine Reihe neuer Verbindungen dargestellt werden mußte. Das wesentliche Ergebnis der älteren und neueren Versuche ist in Tabelle I enthalten, in der man die

[1]) Auwers und Ernst, Ph. Ch. **122**, 218 (1926).

$E\Sigma$-Werte der zu vergleichenden N-Alkyl- und Acylderivate verschieden substituierter Pyrazole übersichtlich zusammengestellt findet. Die Alkylderivate sind mit einer — durch die Schmelzpunktsverhältnisse bedingten — Ausnahme Methylverbindungen. Die Acylkörper sind Acetyl- oder Carboxäthylderivate.

Viele Substanzen konnten nur bei verhältnismäßig hohen Temperaturen im Schmelzfluß untersucht werden. Die betreffenden Werte sind durch kursiven Druck gekennzeichnet. Um einen Vergleich der bei verschiedenen Temperaturen erhaltenen Zahlenreihen zu ermöglichen, sind unter $E\Sigma_D^{20}$ die in bekannter Weise auf 20° reduzierten Werte von $E\Sigma_D^t$ verzeichnet. Für die Dispersion ist diese Reduktion nicht erforderlich, da die Werte für $E\Sigma_{Disp.}$ von der Temperatur kaum abhängig sind.

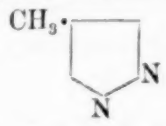
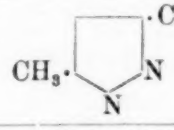
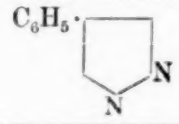
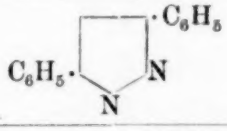
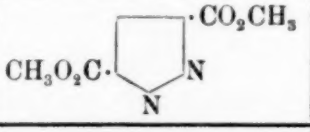
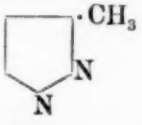
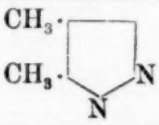
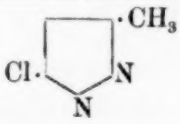
Abweichend von dem Brauch, die Bezifferung im Pyrazolkern stets beim Stickstoff der — substituierten oder nichtsubstituierten — Iminogruppe beginnen zu lassen, werden in den Formeln der folgenden Tabelle die beiden Stickstoffatome stets im Sinne des Schemas

als 1- und 2-Stickstoff angesehen. Die Bezeichnung „1–CH_3“ bedeutet also, daß das Methyl an dem in der Formel „unten“ befindlichen N haftet.

Die ersten fünf Stammkörper der Tabelle sind symmetrisch gebaute Pyrazole, bei denen Substitution an dem einen oder dem anderen Stickstoffatom zu identischen Verbindungen führt. An diesen Körpern konnte daher am leichtesten geprüft werden, ob Ersatz eines am Stickstoff haftenden Alkyls durch einen Säurerest regelmäßig eine gleichartige Änderung der optischen Konstanten, insbesondere der spez. Exaltationen, zur Folge hat.

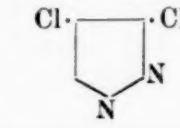
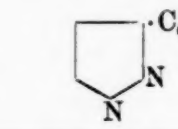
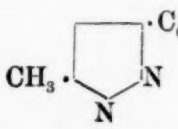
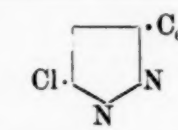
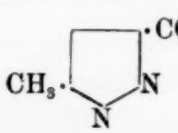
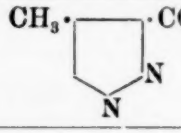
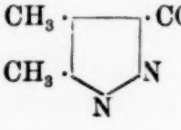
Wie ein Blick auf die Tabelle lehrt, ist dies nicht der Fall. Bei den methylierten Pyrazolen haben allerdings die N-Acylderivate stärkere Exaltationen als die entsprechenden Alkylverbindungen, aber schon bei den phenylierten Pyrazolen fallen die Unterschiede in die Fehlergrenze und verschwinden bei dem Dicarbonsäureester des Pyrazols vollständig.

Tabelle 1

Nr.	Stammkörper	Substituent	t°	$E\Sigma_a$	$E\Sigma_D$	$E(\Sigma_\beta - \Sigma_a)$ in %	$E(\Sigma_\gamma - \Sigma_a)$ in %	$E\Sigma_D^{20}$
1		CH_3	18,0	−0,37	−0,41	−14	−14	−0,4
		$COCH_3$	18,7	−0,09	−0,09	+ 6	+ 5	−0,1
		$CO_2C_2H_5$	17,7	+0,02	+0,05	+ 2	± 0	+0,05
2		CH_3	57,8	*−0,22*	*−0,20*	*− 9*	*−11*	−0,3
		$COCH_3$	17,8	+0,11	+0,12	+ 8	+ 9	+0,1
		$CO_2C_2H_5$	12,4	+0,26	+0,26	+ 8	—	+0,25 [1]
3		C_2H_5	99,7	*+1,13*	*+1,19*	*+34*	*+37*	+0,9
		$COCH_3$	99,9	*+1,34*	*+1,44*	*+49*	—	+1,15
		$CO_2C_2H_5$	99,9	*+1,25*	*+1,31*	*+39*	—	+1,0
4		CH_3	100,6	*+1,52*	*+1,61*	*+47*	—	+1,3 [2]
		$COCH_3$	99,5	*+1,59*	*+1,77*	*+58*	—	+1,45
5		CH_3	99,8	*+0,87*	*+0,89*	*+16*	—	+0,6 [3]
		$COCH_3$	100,1	*+0,86*	*+0,89*	*+22*	—	+0,6
6		1−CH_3	17,1	−0,40	−0,45	−15	−15	−0,45 [4]
		2−CH_3	16,3	−0,68	−0,73	−15	−16	−0,75 [4]
		$COCH_3$	17,3	+0,19	+0,19	+ 9	+ 6	+0,2 [1]
		$CO_2C_2H_5$	12,9	+0,42	+0,42	+ 8	—	+0,4 [1]
7		1−CH_3	17,8	+0,23	+0,24	+11	—	+0,25 [5]
		2−CH_3	17,7	+0,23	+0,24	+18	—	+0,25 [5]
		$CO_2C_2H_5$	21,9	+0,28	+0,28	+ 5	+ 2	+0,3
8		1−CH_3	17,6	−0,27	−0,30	−12	−13	−0,3 [6]
		2−CH_3	99,2	*−0,07*	*−0,08*	*−12*	—	−0,4 [6]
		$COCH_3$	15,9	+0,07	+0,07	+ 5	+ 4	+0,05 [1]

[1] Ph. Ch. **122**, 220 (1926).
[2] a. a. O. S. 223.
[3] Mittelwerte.
[4] a. a. O. S. 218.
[5] Vgl. die nachstehende Mitteilung III.
[6] Dies. Journ. [2] **110**, 183 (1925).

Tabelle I (Fortsetzung)

Nr.	Stammkörper	Substituent	t°	$E\Sigma_\alpha$	$E\Sigma_D$	$E(\Sigma_\beta - \Sigma_\alpha)$ in %	$E(\Sigma_\gamma - \Sigma_\alpha)$ in %	$E\Sigma_D^{20}$
9		1–CH_3	15,1	−0,46	−0,48	−14	−13	−0,5 [1]
		2–CH_3	14,8	−0,55	−0,57	−15	−16	−0,55 [1]
		$COCH_3$	16,7	+0,12	+0,12	+10	+11	+0,1 [2]
10		1–CH_3	100,7	*+1,24*	*+1,30*	*+36*	—	+1,0 [3]
		2–CH_3	15,4	+0,26	+0,28	+17	+19	+0,3 [3]
		$COCH_3$	100,3	*+1,54*	*+1,63*	*+55*	—	+1,35
		$CO_2C_2H_5$	18,1	+0,88	+0,98	+42	+43	+1,0
11		1–CH_3	15,8	+0,89	+0,96	+35	+37	+0,95 [3]
		2–CH_3	15,5	+0,60	+0,63	+23	+26	+0,65 [3]
		$COCH_3$	58,0	+1,39	+1,41	+49	—	+1,3
		$CO_2C_2H_5$	100,3	*+1,33*	*+1,40*	*+43*	—	+1,1 [3]
12		1–CH_3	100,2	*+0,53*	*+0,58*	*+29*	*+32*	+0,3 [3]
		2–CH_3	100,1	*+0,19*	*+0,20*	*+19*	—	−0,1 [3]
		1–$COCH_3$	99,9	*+1,11*	*+1,17*	*+43*	—	+0,9 [3]
		2–$COCH_3$	99,9	*+0,95*	*+0,99*	*+32*	—	+0,7 [3]
13		1–CH_3	99,8	*+0,40*	*+0,42*	*+7*	—	+0,15 [4]
		2–CH_3	12,85	+0,42	+0,44	+15	+16	+0,45 [5]
		$COCH_3$	99,6	*+0,70*	*+0,72*	*+19*	*+17*	+0,45
		$CO_2C_2H_5$	101,2	*+0,62*	*+0,66*	*+18*	—	+0,35
14		1–CH_3	56,0	*+0,40*	*+0,41*	*+10*	*+11*	+0,3 [6]
		2–CH_3	20,2	+0,21	+0,23	+15	—	+0,25 [6]
		$CO_2C_2H_5$	100,2	*+0,66*	*+0,68*	*+19*	*+17*	+0,4
15		1–CH_3	20,2	+0,23	+0,24	+11	—	+0,25 [7]
		2–CH_3	20,2	+0,23	+0,24	+18	—	+0,25 [7]
		$CO_2C_2H_5$	99,3	*+0,51*	*+0,53*	*+18*	—	+0,25

[1] Dies. Journ. [2] **116**, 79 (1927).
[2] Mittelwerte.
[3] Ph. Ch. **122**, 221 f. (1926).
[4] a. a. O., S. 219.
[5] a. a. O., S. 219 und neue Bestimmungen. — Mittelwerte.
[6] Vgl. die voranstehende Mitteilung I.
[7] Vgl. die nachstehende Mitteilung III.

Sieht man die Tabelle weiter durch, so findet man, daß in zahlreichen Fällen bei 1- und 2-Methyl-pyrazolen die $E\Sigma$-Werte sich nur sehr wenig voneinander unterscheiden oder ganz zusammenfallen. Für eine Entscheidung, ob die Acylderivate dieser Pyrazole zur Reihe der 1- oder 2-Alkylverbindungen gehören, bieten daher jene Zahlen keine Handhabe. Nur ausnahmsweise liegen die Verhältnisse etwas günstiger. So sprechen z. B. die unter Nr. 6 verzeichneten spez. Exaltationen von Derivaten des 3(5)-Methyl-pyrazols dafür, daß dessen Acylverbindungen zur 1-Reihe gehören, doch kann dieser Schluß keineswegs als sicher bezeichnet werden.

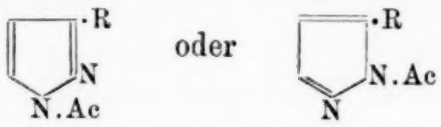
Nur bei den Phenyl-pyrazolen steht es besser. Schon früher wurde festgestellt, daß diejenigen Verbindungen, die in ihren Molekülen die Atomgruppe $-N{=}C.C_6H_5$ enthalten, höhere Exaltationen aufweisen als die Isomeren mit der Gruppe $-\overset{\cdot}{\underset{R}{N}}-C.C_6H_5$. Diese Regel gilt nach den bisherigen Beobachtungen durchgehend; sie kann daher bei den Acylderivaten, die unter Nr. 10—12 verzeichnet sind, zu deren Strukturbestimmung unbedenklich verwendet werden.

Im ganzen sieht man aber, daß die Spektrochemie zur Lösung der hier behandelten Fragen bis jetzt nur wenig beitragen kann, wenigstens in den Fällen, in denen eine Acylverbindung nur in einer Form bekannt ist. Möglicherweise wird sich dies in günstigem Sinne ändern, wenn erst von einer größeren Zahl acylierter Pyrazole beide Strukturisomere vorliegen. Da die jüngsten Beobachtungen einige Aussicht hierauf eröffnen (s. die voranstehende Arbeit), sollen weitere Versuche in dieser Richtung angestellt werden.

II. Siedepunktsregelmäßigkeiten

Gesetzmäßige Beziehungen zwischen Siedepunkt und Konstitution organischer Verbindungen sind bei zahlreichen Körpergruppen aufgefunden worden. Es erschien daher nicht unwahrscheinlich, daß solche auch bei den Acyl-pyrazolen bestehen. Allerdings durfte man nicht erwarten, aus dem Siedepunkt eines solchen Körpers ohne weiteres etwas über seine Struktur entnehmen zu können, sondern man war wieder auf den Weg des Vergleichens verwiesen.

Nach dem augenblicklichen Stande unserer Kenntnisse hängt die Möglichkeit, aus dem Siedepunkt eines N-Acyl-pyrazols zu erkennen, ob es nach dem allgemeinen Schema

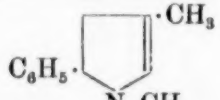
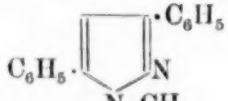
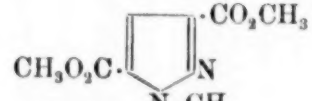
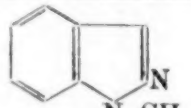


gebaut ist, von drei Voraussetzungen ab. Erstens müssen die Siedepunkte entsprechender, ihrer Struktur nach eindeutig bestimmter N-Alkylpyrazole bekannt sein. Zweitens müssen die Siedepunkte der strukturisomeren Formen dieser Alkyl-pyrazole genügend verschieden voneinander sein. Drittens muß man wenigstens ungefähr wissen, wie sich der Siedepunkt ändert, wenn in einer derartigen Verbindung ein bestimmtes Alkyl durch ein bestimmtes Acyl ersetzt wird.

Eine Antwort auf die letzte Frage sucht die nachstehende Tabelle II zu geben. In ihr sind N-Methyl-, N-Acetyl- und N-Carboxäthyl-derivate von cyclischen Basen verschiedener Art unter Angabe ihrer Siedepunkte zusammengestellt. Daß die jeweils eine Dreiergruppe bildenden Substanzen tatsächlich entsprechend gebaut sind, ergibt sich entweder unmittelbar aus der Formel der Stammsubstanz oder wurde durch besondere Versuche festgestellt. Die Daten sind zum Teil der Literatur entnommen, zum Teil wurden sie nachgeprüft oder, wo es sich um noch unbekannte Verbindungen handelte, erstmalig bestimmt.

Man sieht, daß zwischen den Siedepunkten der Methylderivate und denen der entsprechenden Acylverbindungen kein konstanter Unterschied besteht, sondern daß das Verhältnis sehr wechselt. Dies ist auch nicht anders zu erwarten, denn wenn beispielsweise Acetyl in einer Substanz von verhältnismäßig kleinem Molekulargewicht Methyl ersetzt, so wird der hierdurch bedingte Zuwachs an Masse den Siedepunkt stärker beeinflussen, als wenn der gleiche Vorgang in einem Molekül von hohem Gewicht stattfindet. Sehr gut kann man dies bei den Pyrazolen (5—10) verfolgen, wo der bei der Stammsubstanz recht beträchtliche Unterschied in den Siedepunkten von Methyl- und Acetylderivat beim Diphenyl-pyrazol (9) auf wenige Grade zusammenschrumpft.

Tabelle II

1.	. $CO.CH_3$	. $CO_2C_2H_5$	
$N.CH_3$	181—182° (korr.)	180°	
112°			
2.	. $CO.CH_3$	. $CO_2C_2H_5$	
$N.CH_3$	226°	211°	
107°			
3. 	. $CO.CH_3$		
129—130° (15″)	184° (13″)		
4.	. $CO.CH_3$		
147—148° (15″)	181° (11″)		
5.	. $CO.CH_3$	. $CO_2C_2H_5$	
$N.CH_3$	155—156°	213°	
127°			
6.	. $CO.CH_3$	. $CO_2C_2H_5$	
$N.CH_3$	177°	227°	
148°			
7.	. $CO.CH_3$	. $CO_2C_2H_5$	
$N.CH_3$	186°	219°	
167°		109° (13″)	
8.	. $CO.CH_3$	. $CO_2C_2H_5$	
$N.CH_3$	160° (10″)	192° (9″)	
151° (10″)			
9. 	. $CO.CH_3$	. $CO_2C_2H_5$	
$N.CH_3$	226° (10″)	242° (10″)	
221° (10″)			
10. 	. $CO.CH_3$		
$N.CH_3$	180° (12″)		
164° (12″)			
11.	. $CO.CH_3$	. $CO_2C_2H_5$	
$N.CH_3$	130° (15″)	170° (18″)	
109—110° (11″)			
12. 	. $CO.CH_3$	. $CO_2C_2H_5$	
$N.CH_3$	260°		
231°	124° (10″)	156° (17″)	
109° (17″)			

Bemerkenswert ist, daß die Siedepunktsdifferenzen gleichartiger Substanzen in den verschiedenen Körpergruppen zum Teil sehr voneinander abweichen; so fallen namentlich die starken Erhöhungen auf, die der Ersatz von Methyl durch Acetyl beim Pyrrol und Pyridin bedingt.

Fast durchweg gilt die natürliche Regel, daß mit zunehmender Schwere des am Stickstoff haftenden Restes der Siedepunkt steigt; daher sieden fast stets die Carboxäthylverbindungen beträchtlich höher als die Acetylderivate. Jedoch gibt es auch von dieser Regel Ausnahmen, denn beim Pyrrol fallen die Siedepunkte der beiden Substitutionsprodukte praktisch zusammen, und beim Pyridin liegt der Siedepunkt des Carboxäthylderivates sogar unter dem der Acetylverbindung. Die Höhe des Siedepunktes hängt also nicht lediglich von der Masse des Moleküls ab. An sich ist dies eine allbekannte Tatsache, denn man braucht nur an den Einfluß von Verzweigungen zu denken oder an die allgemeine Erscheinung, daß der Ersatz „typischer" Wasserstoffatome in der Regel den Siedepunkt erniedrigt. Trotzdem erscheinen die eben besprochenen Tatsachen etwas auffällig und mahnen zur Vorsicht in der Verwertung von Siedepunktsverhältnissen.

Ob und wieweit auf Grund der mitgeteilten Daten die Struktur von Acyl-pyrazolen bestimmt werden kann, lehrt die folgende Tabelle III, die Gruppen zusammengehöriger Alkyl- und Acylverbindungen enthält. Die Stellung der Säurereste ist dabei zunächst offengelassen.

Tabelle III

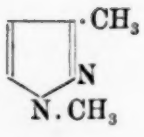
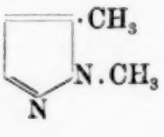
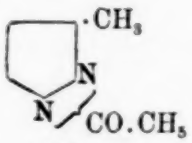
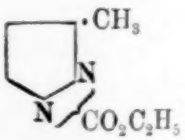
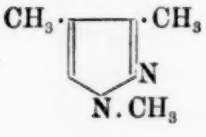
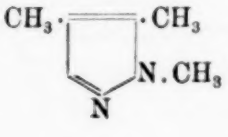
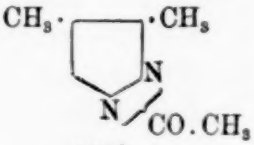
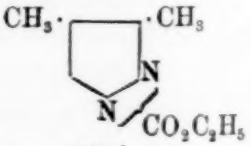
1.				
	136°	152°	167°	220°
2.				
	160°	177°	190°	238°

Tabelle III (Fortsetzung)

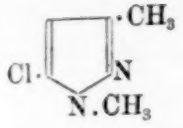
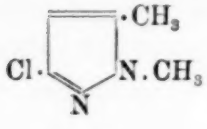
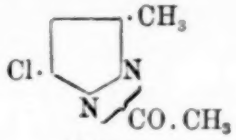
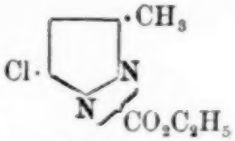
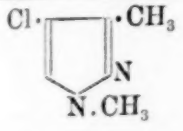
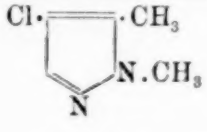
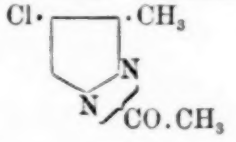
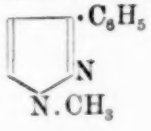
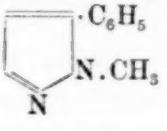
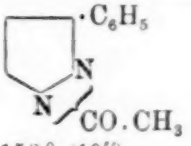
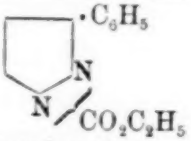
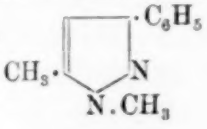
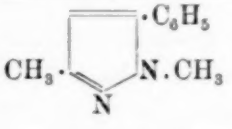
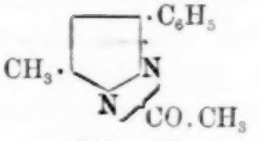
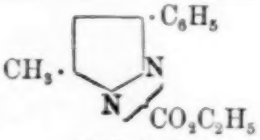
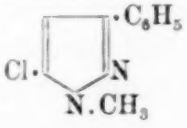
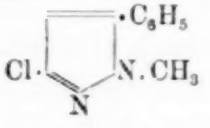
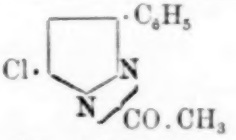
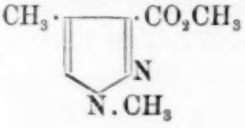
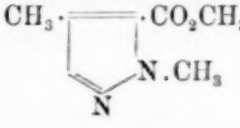
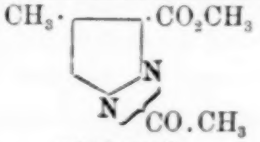
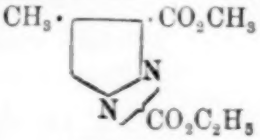
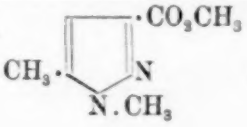
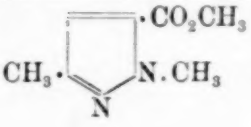
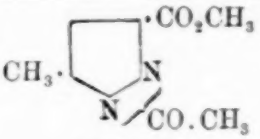
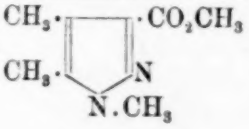
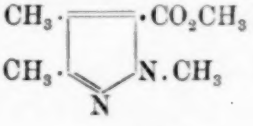
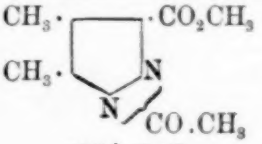
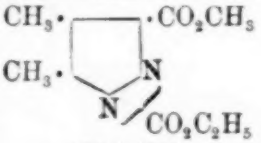
3.				
	157°	211°	199°	249°
4.				—
	177° (175°) 68,5° (10″)	185° (178°) —	— 78° (10″)	
5.				
	138° (12″)	118° (12′)	158° (10″)	175° (10″)
6.				
	162° (12″)	146° (12″)	170° (11″)	197° (11″)
7.				—
	155° (15″)	159° (17″)	170—180° (10″) Gemisch	
8.				
	139° (12″)	95° (12″)	134° (12″)	177° (12″)
9.				—
	144° (11″)	91° (11″)	141° (12″)	
10.				
	161° (16″)	113° (16″)	155° (14″)	185° (10″)

Tabelle II, Nr. 5—7, lehrte, daß der Ersatz von N-Methyl durch Acetyl und Carboxäthyl im Pyrazol und dessen C-Methylderivaten die Siedepunkte stark erhöht. Entsprechende Differenzen ergeben sich für die Verbindungen der beiden ersten Gruppen von Tabelle III, wenn man in den dort verzeichneten Acylderivaten den Säurerest in 1-Stellung, d. h. fern vom Methyl, annimmt, während für Substanzen mit Nachbarstellung von Methyl und Acyl die Siedepunkte — besonders bei den Acetylderivaten — unverhältnismäßig niedrig erscheinen würden.

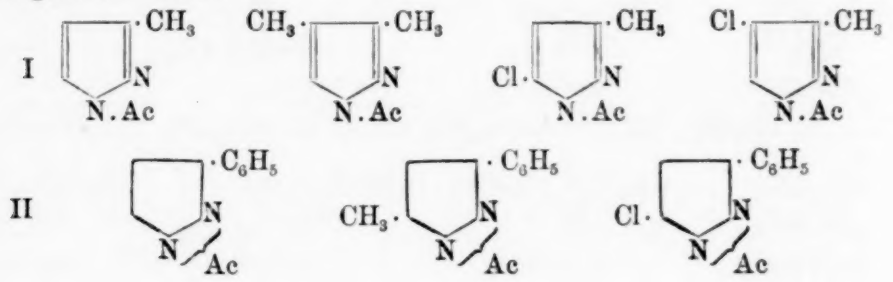
Noch klarer liegen anscheinend die Verhältnisse bei der dritten Gruppe, denn nach den in Tabelle II zusammengestellten Daten wird man nicht auf den Gedanken kommen, daß eine N-Acetylverbindung erheblich tiefer sieden könne als die entsprechende N-Methylverbindung. Auch in den Acylderivaten dieser Reihe steht also der Säurerest entfernt vom C-Methyl.

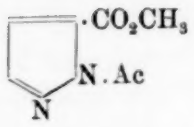
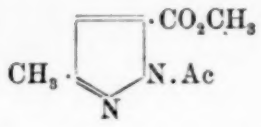
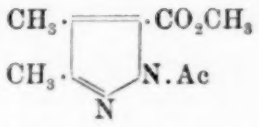
In der vierten Gruppe ist eine zuverlässige Entscheidung über den Bau der Acetylverbindung nicht möglich, da die Siedepunkte der für den Vergleich in Betracht kommenden Methylderivate zu nahe beieinander liegen; immerhin ist auch hier Fernstellung von Methyl und Acetyl wahrscheinlicher als das Umgekehrte.

Auch in den Gruppen 5 und 6 erlauben die Siedepunktsverhältnisse keine sichere Wahl zwischen den für die Acylverbindungen möglichen Formeln, und erst recht ist dies in Gruppe 7 der Fall.

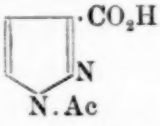
Dagegen erscheint die Sachlage bei den Gruppen 8—10 wieder eindeutig, denn die Siedepunkte sprechen, wie nicht näher dargelegt zu werden braucht, entschieden dafür, daß sich in diesen Acylderivaten der Säurerest neben der Carboxäthylgruppe befindet.

Man kommt somit auf Grund dieser Überlegungen zu folgenden Formeln:



III   

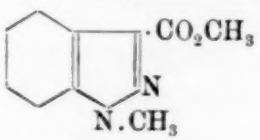
Der Widerspruch zwischen der ersten und dritten Formelreihe springt sofort in die Augen, denn es erscheint unverständlich, daß sich in der einen Gruppe von Verbindungen der Säurerest möglichst fern von dem anderen Substituenten hält, während er sich in der anderen zu dem schweren Carboxymethyl hindrängen soll. Dazu kommt, daß nach den in der voranstehenden Arbeit beschriebenen Versuchen, die Acylverbindungen der Pyrazolcarbonsäuren sicher nach dem Schema

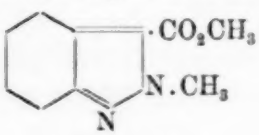


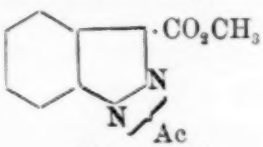
gebaut sind. Darnach besäßen Säuren und Ester eine verschiedene Konstitution, und man wäre zu der Annahme gezwungen, daß bei der Veresterung dieser Säuren regelmäßig zugleich das Acyl vom 1- zum 2-Stickstoff wandere, auch wenn z. B. der Ester aus dem Silbersalz der Säure und Alkyljodid hergestellt wird.

Daß dies alles andere eher als wahrscheinlich ist, braucht nicht weiter dargelegt zu werden. Aber auf der anderen Seite befremdet der Gedanke nicht minder, daß etwa N-Acetylverbindungen tiefer sieden sollen als völlig entsprechende N-Methyl-derivate. Dieser Zwiespalt hat zu vielen vergeblichen Erwägungen und Versuchen geführt, auf die hier nicht weiter eingegangen werden soll.

Genau denselben Verhältnissen begegnet man in der Reihe des Tetrahydroindazols (s. die nachstehende Mitteilung IV). Nach den Siedepunkten der 3 Verbindungen

 Sdp.$_{12}$ 194°

 Sdp.$_{14}$ 159°

 Sdp.$_{13}$ 188°

ist man geneigt, die Acetylverbindung als ein 2-Derivat aufzufassen, aber die Bildungsweisen und das chemische Verhalten der acetylierten freien Säure lassen keinen Zweifel

daran, daß in ihr sich der Säurerest am 1-Stickstoff befindet; ein Platzwechsel des Acyls bei der Veresterung der Säure ist hier aber ebenso unwahrscheinlich wie bei den Abkömmlingen des Pyrazols.

Steht man somit vor der Wahl, ob man den aus chemischen Beobachtungen gezogenen Schlüssen oder der Zuverlässigkeit von Siedepunktsregelmäßigkeiten mehr vertrauen soll, so wird man sich für das erstere entscheiden. Es würde sich darnach bei den Acylderivaten der Pyrazol- und Tetrahydroindazol-carbonsäureester um nicht vorherzusehende Siedepunktsanomalien handeln. Daß Siedepunktsregeln, wie alle Regeln, Ausnahmen erleiden können, ist bekannt; aber man findet sie vorzugsweise bei ortho-Derivaten aller Art.[1]) Das Eigentümliche bei den hier besprochenen Verbindungen ist dagegen, daß der Zutritt einer Carboxalkylgruppe an ein nichtbenachbartes Kohlenstoffatom das zuvor bestehende normale Verhältnis der Siedepunkte von Methyl- und Acetylderivaten dermaßen stört, daß es sich in das Gegenteil verkehrt. Einen Grund für diese merkwürdige Erscheinung vermögen wir vorläufig nicht anzugeben.

Auf der Suche nach ähnlichen Ausnahmefällen fanden wir, daß die Acetylverbindung des o-Nitrophenols bei 253°[2]), das o-Nitroanisol aber erst bei 265°[3]) oder 276,5°[4]) sieden soll. Eine Nachprüfung durch Herrn Dr. Wolter führte jedoch zu einem wesentlich anderen Zahlenverhältnis, denn als frisch dargestellte und sorgfältig gereinigte Präparate beider Substanzen im gleichen Gefäß und mit dem gleichen abgekürzten Thermometer destilliert wurden, ergaben sich folgende Siedepunkte:

	unter 11 mm Druck	unter 737 mm Druck
o-Nitroanisol	138°	265°
o-Nitrophenyl-acetat	141°	272—274°

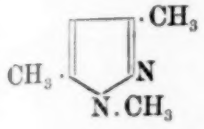
Übrigens siedet die Acetylverbindung, entgegen der Angabe Böttchers, in reinem Zustand auch unter gewöhnlichem Druck ohne Zersetzung.

---

[1]) Vgl. z. B. Guillaumin, Bl. [4] **7**, 426 (1910).
[2]) Böttcher, Ber. **16**, 1934 (1883).
[3]) Brunck, Z. **1867**, 205; Brand, dies. Journ. [2] **67**, 156 (1903).
[4]) Mühlhäuser, Ann. Chem. **207**, 238 (1881).

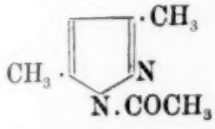
III. Spezifische Zähigkeit

Über Zusammenhänge zwischen Struktur und spez. Zähigkeit ist bis jetzt wenig bekannt geworden. Trotzdem haben wir auch nach dieser Richtung hin einige Versuche angestellt, indem wir die Viscosität einiger Methyl- und Acetyl-pyrazole von analogem Bau ermittelten. Wir lassen die gefundenen Werte hier folgen.

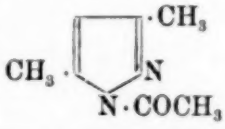


$\eta^{40} = 0{,}00912$

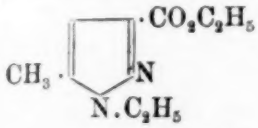
$\eta^{25} = 0{,}01515$



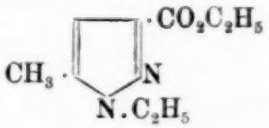
$\eta^{40} = 0{,}01479$



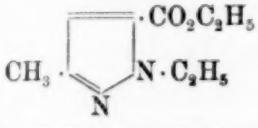
$\eta^{25} = 0{,}020995$



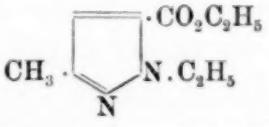
$\eta^{25} = 0{,}20332$



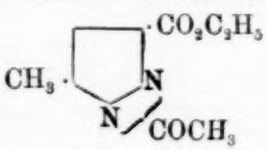
$\eta^{74,5} = 0{,}03634$



$\eta^{25} = 0{,}02982$



$\eta^{75} = 0{,}01015$



$\eta^{76,2} = 0{,}04268$

Die Zahlen der beiden oberen Reihen zeigen, daß bei gleicher Struktur die spez. Zähigkeit mit wachsendem Gewicht des am Stickstoff haftenden Substituenten zunimmt, denn das Methyl-derivat besitzt eine kleinere, das Acetyl-derivat eine größere Zähigkeit als die Äthylverbindung. Interessant sind die verhältnismäßig großen Unterschiede der Viskosität strukturisomerer 1- und 2-Verbindungen, die aus den Zahlen der dritten und vierten Reihe hervorgehen. Daß diese Unterschiede bei steigender Temperatur geringer werden, entspricht allgemeiner Erfahrung.

Der für das Acetyl-derivat des Methyl-pyrazolcarbonsäureesters gefundene Viscositätswert deutet stark darauf hin, daß die Verbindung in die 1-Reihe gehört, denn

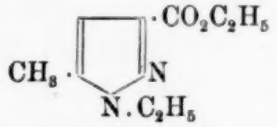
gegenüber dem 2-Äthyl-derivat erscheint ihre Zähigkeit erheblich zu hoch, während sie zu der des 1-Isomeren gut paßt. Wieweit solchen Schlüssen Sicherheit zukommt, könnte freilich erst auf Grund eines größeren Beobachtungsmaterials festgestellt werden.

IV. Verbrennungswärmen

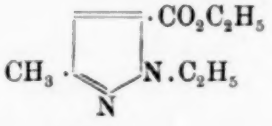
Wo N-Acylderivate von Pyrazolen, Indazolen und Hydroindazolen in beiden strukturisomeren Formen gewonnen worden sind, wurden meist beträchtliche Unterschiede in der Beständigkeit dieser Isomeren festgestellt. Es ist daher zu erwarten, daß diese Energieunterschiede auch in den Verbrennungswärmen dieser Substanzen zum Ausdruck kommen, doch läßt sich nicht voraussagen, ob diese Unterschiede so groß sein werden, daß diese Größen ein Mittel für die Strukturbestimmung abgeben können.

Aus Gründen, die hier nicht erörtert zu werden brauchen, war es erwünscht, zunächst die Verhältnisse bei den 1- und 2-Alkylpyrazolen kennen zu lernen. Als Versuchskörper wählten wir die isomeren N-Äthyl-derivate des 3,5-Methylpyrazol-carbonsäureäthylesters, weil diese beiden flüssigen Substanzen leicht in genügender Menge und Reinheit gewonnen werden können.

Auf unsere Bitte hatte Herr W. A. Roth die Güte, diese Körper in seinem Institut verbrennen zu lassen, wofür wir ihm besten Dank sagen. Seinen Mitteilungen entnehmen wir folgendes:



6716	
6712	
6713	
6714 ± 1 cal/g	
Mittlere Abweichung vom Mittel: 0,25 ‰	



6769	
6783	
6779	
6777 ± 4 cal/g[1])	
Mittlere Abweichung vom Mittel: 0,7 ‰	

[1]) Ein aus technischen Gründen unsicherer Wert ist fortgelassen worden.

Der Unterschied ist, wie Herr Roth schreibt, überraschend hoch. Sollte er sich als Regel herausstellen, so würde er tatsächlich für die Zwecke der Konstitutionsbestimmung von Nutzen sein. Aber auch abgesehen davon, würde es nicht ohne Interesse sein, zu prüfen, ob etwa den sehr ungleichen Unterschieden im Grade der Beständigkeit, wie sie bei den erwähnten Acylverbindungen bestehen, ähnliche Schwankungen in den Differenzen der Verbrennungswärmen entsprechen. Leider besteht vorläufig keine Aussicht dafür, daß die hierzu erforderlichen zahlreichen Bestimmungen in absehbarer Zeit ausgeführt werden können. Einstweilen muß es bei diesem Vorversuch sein Bewenden haben.

Erwähnt sei noch, daß der Unterschied in den Verbrennungswärmen der beiden Äthylverbindungen nach der erwarteten Richtung liegt. Es ist nämlich mehrfach festgestellt worden, daß die Nachbarschaft eines negativen Substituenten die Bindung der Alkyle am Stickstoff schwächt.[1]) Im vorliegenden Fall ist daher das 2-Derivat als das weniger stabile Gebilde anzusehen.

Die verschiedenen physikalischen Konstanten haben, wie ein Rückblick zeigt, für die Strukturbestimmung acylierter Pyrazole vorläufig wenig Wert. Es liegt dies hauptsächlich daran, daß die meisten dieser Substanzen bis jetzt nur in einer der beiden möglichen Strukturformen bekannt sind, und man daher jene Konstanten nur indirekt auf dem Wege von Vergleichungen benutzen kann. Sollte die Darstellung einer genügenden Zahl von Paaren isomerer Acyl-pyrazole gelingen, wird sich voraussichtlich die Sachlage ändern, so wie es bei den acylierten Indazolen bereits jetzt der Fall ist.[2])

Experimenteller Teil

Die im folgenden aufgeführten Substanzen wurden für spektrochemische Bestimmungen und zum Vergleich von Siedepunkten dargestellt. Indessen mußte in einigen Fällen die optische Untersuchung unterbleiben, da die betreffenden Ver-

[1]) Vgl. z. B. Ber. **59**, 1046 (1926).
[2]) Vgl. Ann. Chem. **438**, 11 (1924).

bindungen zu hoch schmolzen oder die Präparate nicht in der erforderlichen Reinheit gewonnen werden konnten.

Die Acyl-derivate wurden regelmäßig durch Kochen der Stammsubstanzen mit Acetylchlorid bzw. Essigsäureanhydrid oder Chlorameisensäure-äthylester dargestellt.

1-Acetyl-4-methyl-pyrazol (1b). Wasserhelles Öl vom Sdp. 177°.

0,0804 g Subst.: 16,0 ccm N (15°, 745 mm).

$C_6H_8ON_2$ Ber. N 22,6 Gef. N 22,7

1-Carbäthoxy-4-methyl-pyrazol (1c). Hellgelbes Öl vom Sdp. 227°.

0,1238 g Subst.: 19,9 ccm N (19°, 749 mm).

$C_7H_{10}O_2N_2$ Ber. N 18,2 Gef. 18,2

1-Acetyl-3,5-dimethyl-pyrazol (2b). Farbloses Öl vom Sdp. 186—188°.

0,0912 g Subst.: 16,1 ccm N (13°, 748 mm).[1])

$C_7H_{10}ON_2$ Ber. N 20,3 Gef. N 20,4

1-Methyl-4-phenyl-pyrazol. Zur Darstellung dieses Körpers ging man von der 4-Phenyl-pyrazol-3(5)- carbonsäure[2]) aus. Als man deren Ester in der üblichen Weise mit Natriummethylat und Jodmethyl am Stickstoff zu methylieren suchte, fand man, daß auffallenderweise auch bei einem Überschuß von Jodmethyl und langer Einwirkung die Methylierung unvollständig blieb. Auch beim 4-Phenyl-pyrazol beobachtete man später dieselbe Erscheinung. Dagegen gelang die Methylierung glatt, als man die Säure mit Natronlauge und Dimethylsulfat schüttelte. Das Ende der Reaktion erkannte man daran, daß eine Probe des Produktes beim Behandeln mit o-Nitrobenzoylchlorid kein gelbgrünes Anhydroderivat mehr gab.

Das entstandene Gemisch der methylierten Säuren schied sich beim Ansäuern in der Hitze wasserfrei aus und schmolz zwischen 170° und 195°. In der Kälte erhielt man dagegen Hydrate. Beim Erhitzen über den Schmelzpunkt entstand in guter Ausbeute das 1-Methyl-4-phenyl-pyrazol. Weiße,

---

[1]) Analyse von Herrn E. Risse.

[2]) v. Pechmann, Ber. **33**, 3596 (1900).

glänzende Blättchen aus Ligroin (Sdp. 80—90°), Schmp. 102° bis 102,5°. Leicht löslich in Alkohol, Äther und Benzol, schwer in Wasser.

0,1008 Subst.: 15,3 ccm N über 50prozent. Kalilauge (15°, 756 mm).

$C_{10}H_{10}N_2$ Ber. N 17,7 Gef. N 17,9

1-Äthyl-4-phenyl-pyrazol (3a). Dieser Körper wurde dargestellt, weil sich das Methyl-derivat als zu hoch schmelzend erwiesen hatte. Die Äthylierung des 4-Phenyl-pyrazols erfolgte nur schwierig; man mußte daher die Base längere Zeit mit der 2—3fach molekularen Menge von Jodäthyl und Natriumäthylat in alkoholischer Lösung kochen. Weißes Krystallpulver aus Ligroin. Schmp. 68,5—69° unter vorhergehendem Erweichen.

0,1222 g Subst.: 17,3 ccm N (15°, 743 mm).

$C_{11}H_{12}N_2$ Ber. N 16,3 Gef. N 16,1

1-Acetyl-4-phenyl-pyrazol (3b). Schwach hellgelbe, sternförmig verwachsene Nadeln aus Methyl- oder Äthylalkohol, Schmp. 81,5—82,5°, $Sdp._{12}$ 159—161°. Leicht löslich in Aceton und Benzol, schwer iu Benzin.

0,1129 g Subst.: 15,3 ccm N (16°, 746 mm).

$C_{11}H_{10}ON_2$ Ber. N 15,1 Gef. N 15,4

1-Carbäthoxy-4-phenyl-pyrazol (3c). Flache rhombische Tafeln aus Petroläther (Sdp. 50—60°). Schmp. 78° bis 78,5°, $Sdp._9$ 192°. Im allgemeinen leicht löslich.

0,0785 g Subst.: 8,9 ccm N (12°, 747 mm).

$C_{12}H_{12}O_2N_2$ Ber. N 13,0 Gef. N 13,2

1-Acetyl-3,5-diphenyl-pyrazol (4b). Flache, weiße Nadeln aus Methylalkohol. Schmp. 86—86,5°, $Sdp._{10}$ 226°. Leicht löslich in Äther und Benzol.

0,0931 g Subst.: 8,9 ccm N (16°, 752 mm).

$C_{17}H_{14}ON_2$ Ber. N 10,7 Gef. N 11,0

1-Carbäthoxy-3,5-diphenyl-pyrazol. Lange, weiße Spieße aus Alkohol. Schmp. 106—107°, $Sdp._{10}$ 242°. Leicht löslich in Äther und Benzol.

0,0971 g Subst.: 8,2 ccm N (14°, 756 mm).

$C_{18}H_{16}O_2N_2$ Ber. N 9,6 Gef. N 9,8

Ta-

Nr.	Substanz	Formel	Mol.-Gew.	t°	d_4^t	n_α^t	n_{He}^t	n_β^t
1a	1,4-Dimethyl-pyrazol [1]	$C_5H_8N^{IIN}-N=C$	96,08	18,0	0,9608	1,47201	1,47561	1,484
b	1-Acetyl-4-methyl-pyrazol	$C_6H_8O''^N-N=CC-N-CO$	124,08	18,7	1,0726	1,48215	1,48643	1,497
c	1-Carbäthoxy-4-methyl-pyrazol	$C_7H_{10}O{<}O''^N-N=CC-N-CO$	154,10	17,7	1,1059	1,47701	1,48148	1,490
2a	1,3,5-Trimethyl-pyrazol [2]	$C_6H_{10}N^{IIN}-N=C$	110,10	57,8	*0,9130*	*1,45458*	*1,45893*	*1,466*
b	1-Acetyl-3,5-dimethyl-pyrazol	$C_7H_{10}O''^N-N=CC-N-CO$	138,10	17,8	1,0517	1,48828	1,49254	1,502
3a	1-Äthyl-4-phenyl-pyrazol	$C_{11}H_{12}N^{IIN}-N=C$ $]_4$	172,12	99,7	*1,0057*	*1,54616*	*1,55250*	*1,568*
b	1-Acetyl-4-phenyl-pyrazol	$C_{11}H_{10}O''^N-N=CC-N-CO$ $]_4$	186,10	99,9	*1,0945*	*1,55890*	*1,56600*	*1,584*
c	1-Carbäthoxy-4-phenyl-pyrazol	$C_{12}H_{12}O{<}O''^N-N=CC-N-CO$ $]_4$	216,12	99,9	*1,1055*	*1,54022*	*1,54637*	*1,562*
4b	1-Acetyl-3,5-diphenyl-pyrazol	$C_{17}H_{14}O''^N-N=CC-N-CO$ $]_7$	262,13	99,5	*1,1047*	*1,59362*	*1,60363*	*1,623*
5a	1-Methyl-pyrazol-3,5-dicarbonsäure-dimethylester	$C_8H_{10}O_2{:}O_2''^N-N=CC-N-CO$	198,10	99,4 100,2	*1,1817* *1,1809*	*1,47541* *1,47341*	*1,47903* *1,47753*	*1,487* *1,487*
b	1-Acetyl-pyrazol-3,5-dicarbonsäure-dimethylester	$C_9H_{10}O_2{:}O_3''^N-N=CC-N-CO$	226,10	100,1	*1,2132*	*1,47137*	*1,47559*	*1,485*
7c	1-Carbäthoxy-3,4-dimethyl-pyrazol	$C_8H_{12}O{<}O''^N-N=CC-N-CO$	168,12	21,9	1,0710	1,47769	1,48138	1,490
10c	1-Acetyl-3-phenyl-pyrazol [3]	$C_{11}H_{10}O''^N-N=CC-N-CO$ $]_4$	186,10	100,3	*1,0778*	*1,55340*	*1,56064*	*1,579*
d	1-Carbäthoxy-3-phenyl-pyrazol	$C_{12}H_{12}O{<}O''^N-N=CC-N-CO$ $]_4$	216,12	18,1	1,1711	1,57006	1,57765	1,594
11c	1-Acetyl-3-phenyl-5-methyl-pyrazol [4]	$C_{12}H_{12}O''^N-N=CC-N-CO$ $]_4$	200,12	58,0	*1,0996*	*1,56965*	*1,57663*	*1,595*
13b	1,5-Dimethyl-pyrazol-3-carbonsäure-methylester [5]	$C_7H_{10}O{<}O''^NN^{IIN}-N=C$	154,10	16,5	1,1142	1,48789	1,49234	1,502

[1]) Rojahn, Ber. **59**, 61 (1926)
[2]) Knorr, Ber. **28**, 716 (1899).
[3]) Auwers u. W. Schmidt, Ber. **58**, 538 (1925).

belle IV.

n_β^t	n_γ^t	M_α Ber.	M_α Gef.	M_D Ber.	M_D Gef.	$M_\beta - M_\alpha$ Ber.	$M_\beta - M_\alpha$ Gef.	$M_\gamma - M_\alpha$ Ber.	$M_\gamma - M_\alpha$ Gef	$E M_\alpha$	$E M_D$	$E(M_\beta - M_\alpha)$	$E(M_\gamma - M_\alpha)$	Nr.
1,48430	1,49187	28,36	28,00	28,58	28,19	0,72	0,62	1,17	1,01	−0,36	−0,39	−0,10	−0,16	1a
1,49710	1,50693	33,10	32,99	33,35	33,24	0,82	0,87	1,36	1,43	−0,11	−0,11	+0,05	+0,07	b
1,49005	1,49818	39,34	39,37	39,61	39,69	0,90	0,92	1,49	1,49	+0,03	+0,08	+0,02	±0,00	c
1,46616	*1,47318*	32,96	*32,69*	33,20	*32,96*	0,79	*0,72*	1,29	*1,15*	*−0,27*	*−0,24*	*−0,07*	*−0,14*	2a
1,50292	1,51224	37,70	37,85	37,97	38,13	0,89	0,96	1,47	1,57	+0,15	+0,16	+0,07	+0,10	b
1,56863	*1,58376*	52,27	*54,21*	52,69	*54,73*	1,37	*1,83*	2,23	*3,05*	*+1,94*	*+2,04*	*+0,46*	*+0,82*	3a
1,58483	—	52,41	*54,90*	52,84	*55,47*	1,40	*2,08*	2,50	—	*+2,49*	*+2,63*	*+0,68*	—	b
1,56226	—	58,65	*61,36*	59,10	*61,94*	1,48	*2,06*	2,43	—	*+2,71*	*+2,84*	*+0,58*	—	c
1,62330	—	76,31	*80,48*	76,95	*81,58*	2,05	*3,23*	3,35	—	*+4,17*	*+4,63*	*+1,18*	—	4b
1,48799	—	45,45	*47,23*	45,74	*47,54*	0,98	*1,07*	1,60	—	*+1,78*	*+1,80*	*+0,09*	—	5a
1,48756	—	—	*47,09*	—	*47,45*	—	*1,20*	—	—	*+1,64*	*+1,71*	*+0,22*	—	
1,48526	—	50,18	*52,13*	50,51	*52,53*	1,07	*1,31*	1,78	—	*+1,95*	*+2,02*	*+0,24*	—	b
1,49054	1,49856	43,94	44,41	44,23	44,70	0,97	1,02	1,61	1,65	+0,47	+0,47	+0,05	+0,04	7c
1,57990	—	52,41	*55,28*	52,84	*55,88*	1,40	*2,17*	2,30	—	*+2,87*	*+3,04*	*+0,77*	—	10c
1,59431	1,61049	58,65	60,55	59,10	61,21	1,48	2,10	2,43	3,47	+1,90	+2,11	+0,62	+1,04	d
1,59532	—	57,01	*59,68*	57,46	*60,28*	1,47	*2,19*	2,41	—	*+2,67*	*+2,82*	*+0,72*	—	11c
1,50260	1,51201	39,20	39,84	39,47	40,15	0,89	1,02	1,44	1,66	+0,64	+0,68	+0,13	+0,22	13b

[4]) Sjollema, Ann. Chem. **279**, 250 (1894).
[5]) Auwers u. Hollmann, Ber. **59**, 605 (1926).

Tabelle IV

Nr.	Substanz	Formel	Mol. Gew.	t^0	d_4^t	n_α^t	n_{He}^t
13c	1-Acetyl-5-methyl-3-carbonsäure-methylester[1])	$C_8H_{10}O_4N_2$	182,10	99,6	*1,1244*	*1,47039*	*1,47441*
d	1-Carbäthoxy-5-methyl-3-carbonsäure-methylester[1])	$C_9H_{12}O_4N_2$	212,12	101,2	*1,1387*	*1,46495*	*1,46917*
14c	1-Carbäthoxy-4-methyl-pyrazol-3-carbonsäure-methylester[1])	$C_9H_{12}O_4N_2$	212,12	100,2	*1,1363*	*1,46485*	*1,46862*
15c	1-Carbäthoxy-4,5-dimethyl-pyrazol-3-carbonsäure-methylester[1])	$C_{10}H_{14}O_4N_2$	226,13	99,3	*1,1251*	*1,46870*	*1,47235*

1-Methyl-pyrazol-3,5-dicarbonsäure-dimethylester (5a). Der Dimethylester der Stammsäure, die nach der Vorschrift von Knorr[2]) dargestellt wurde und den angegebenen Schmp. 289° besaß, ließ sich mit Jodmethyl und Natriummethylat ohne Schwierigkeit methylieren. Weiße Nädelchen aus Ligroin. Schmp. 72—73,5°. Im allgemeinen leicht löslich.

0,0961 g Subst.: 11,7 ccm N (8°, 741 mm).

$C_8H_{10}O_4N_2$ Ber. N 14,1 Gef. N 14,3

1-Acetyl-pyrazol-3,5-dicarbonsäure-dimethylester (5b). Glänzende, weiße Blättchen aus Alkohol. Schmelzpunkt 84,5—85°. Leicht löslich in Aceton und Benzol.

0,0819 g Subst.: 8,9 ccm N (11°, 739 mm).

$C_9H_{10}O_5N_2$ Ber. N 12,4 Gef. N 12,5

1-Acetyl-3,4-dimethyl-pyrazol. Farbloses Öl vom Sdp. 190°.

0,1119 g Subst.: 20,4 ccm N (19°, 748 mm).

$C_7H_{10}ON_2$ Ber. N 20,3 Gef. N 20,5

[1]) Vgl. die voranstehende Arbeit.

[2]) Ann. Chem. **279**, 218 (1899).

(Fortsetzung)

n^t_β	n^t_γ	M_a		M_D		$M_\beta - M_a$		$M_\gamma - M_a$		EM_a	EM_D	$E(M_\beta - M_a)$	$E(M_\gamma - M_a)$	Nr.
		Ber.	Gef.	Ber.	Gef.	Ber.	Gef.	Ber.	Gef.					
1,48468	*1,49380*	43,94	*45,22*	44,24	*45,55*	0,98	*1,17*	1,63	*1,91*	*+1,28*	*+1,31*	*+0,19*	*+0,28*	13c
1,47808	—	50,18	*51,49*	50,50	*51,89*	1,06	*1,25*	1,76	—	*+1,31*	*+1,39*	*+0,19*	—	13d
1,47803	*1,48652*	50,18	*51,59*	50,50	*51,95*	1,06	*1,26*	1,76	*2,06*	*+1,41*	*+1,45*	*+0,20*	*+0,30*	14c
1,48173	—	54,78	*55,94*	55,12	*56,32*	1,13	*1,33*	1,88	—	*+1,16*	*+1,20*	*+0,20*	—	15c

1-Carbäthoxy-3,4-dimethyl-pyrazol (7c). Hell gelbgrün gefärbtes Öl vom Sdp. 238°.

0,1775 g Subst.: 26,4 ccm N (22°, 749 mm).

$C_8H_{12}O_2N_2$ Ber. N 16,7 Gef. N 16,5

1-Carbäthoxy-3-phenyl-pyrazol (10d). Schwach gelblich gefärbtes, dickflüssiges Öl. $Sdp._{12}$ 195°.

0,1005 g Subst.: 11,5 ccm N (16,5°, 746 mm).

$C_{12}H_{12}O_2N_2$ Ber. N 13,0 Gef. N 13,0

1-Acetyl-4-phenyl-pyrazol-3-carbonsäure-methylester. Weiße Nädelchen aus Alkohol. Schmp. 129,5° bis 130,5°. Leicht löslich in Äther, mäßig in Alkohol, schwer in Ligroin.

0,0744 g Subst.: 7,7 ccm N (17°, 744 mm).

$C_{13}H_{12}O_3N_2$ Ber. N 11,5 Gef. N 11,7

Das

spektrochemische Beobachtungsmaterial

ist in der obigen Tabelle IV in bekannter Weise zusammengestellt. Die Art der Darstellung der einzelnen Präparate ist, soweit sie nicht im Vorstehenden angegeben ist, aus den in den Fußnoten aufgeführten Literaturstellen zu ersehen.

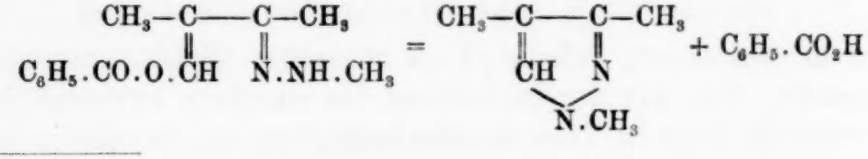
III. Über 1,3,4- und 1,4,5-Trimethyl-pyrazol

Von **K. v. Auwers** und **E. Cauer**

(Eingegangen am 3. Februar 1930)

Untersuchungen über die Alkylierung des 3-Methyl-pyrazols hatten seinerzeit den Anschein erweckt, daß bei dieser Reaktion ausschließlich 1,3-Dialkylderivate gebildet würden.[1]) In Übereinstimmung damit konnte später auch aus dem 3,4-Dimethyl-pyrazol nur ein Trimethylderivat gewonnen werden, das man als die 1,3,4-Verbindung ansehen zu dürfen glaubte.[2]) Nachdem es sich aber herausgestellt hatte, daß aus dem 3-Methyl-pyrazol regelmäßig 1,3- und 1,5-Alkylierungsprodukte nebeneinander entstehen und das Gleiche für eine Reihe anderer Pyrazole erwiesen worden war, bestand kaum ein Zweifel, daß auch das 3,4-Dimethyl-pyrazol keine Ausnahme von der Regel bilden würde. Da die in der voranstehenden Mitteilung I beschriebene, für andere Zwecke dargestellte 4,5(3,4)-Dimethyl-pyrazol-3(5)-carbonsäure ein passendes Ausgangsmaterial für Versuche zur Entscheidung jener Frage bot, haben wir eine Nachprüfung der früheren Versuche vorgenommen.

Durch Kondensation von essigsaurem Methylhydrazin mit dem Benzoesäureester des Oxymethylen-äthyl-methyl-ketons hatten Auwers und Kohlhaas eine Base erhalten, die bei 163—165° siedete und ein Pikrat vom konstanten Schmelzpunkt 147—148° lieferte. Da nach damaliger Anschauung die Bildung dieses Körpers nur nach dem Schema

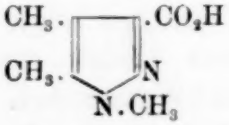


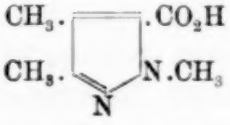
[1]) Auwers u. Broche, Ber. **55**, 3880 (1922).
[2]) Auwers u. Kohlhaas, A. **437**, 44 (1924).

erfolgt sein konnte, erblickte man in ihr das 1,3,4-Trimethyl-pyrazol. Daß diese Base anscheinend das einzige Produkt der Umsetzung war, erschien damals selbstverständlich.

Bemerkenswert war, daß auch bei der Einwirkung von freiem Methylhydrazin auf freies Oxymethylen-äthyl-methylketon und ebenso bei der Einwirkung auf Jodmethyl auf 3,4-Dimethyl-pyrazol basische Produkte entstanden, die ausschließlich das gleiche, bei 147—148° schmelzende Pikrat lieferten. Es schien also unter allen Umständen nur das genannte Trimethylderivat zu entstehen.

Bei der Nachprüfung beschritten wir denselben Weg, der in ähnlichen Fällen zum Ziele geführt hatte, d. h. es wurde zunächst der Methylester der erwähnten Dimethyl-pyrazolcarbonsäure methyliert. Wie üblich entstand ein Gemisch zweier isomerer Produkte, das sich durch fraktionierte Destillation unter vermindertem Druck in seine Bestandteile zerlegen ließ. Die höher siedende Substanz mußte nach Analogien der Ester der 1,4,5-Trimethyl-pyrazol-3-carbonsäure (I) sein. Dem entsprach, daß die freie Säure durch 3prozent. methylalkoholische Salzsäure leicht verestert wurde. Der niedriger siedende Ester lieferte dagegen beim Verseifen eine isomere Säure, die durch jenes Mittel nicht esterifiziert wurde, also die 1,3,4-Trimethyl-pyrazol-5-carbonsäure (II) war.[1])

I. 

II. 

Die durch Überhitzung aus den Säuren gewonnenen Trimethyl-pyrazole waren farblose Öle. Das 1,4,5-Derivat lieferte ein Pikrat vom Schmp. 175—176°, während das Pikrat des 1,3,4-Isomeren bei 163,5—164,5° schmolz.

Einen Überblick über die physikalischen Konstanten der beiden Ester und Pyrazole gibt die folgende Zusammenstellung:

[1]) Auch die zum Vergleich untersuchte 3,5-Dimethyl-pyrazol-4-carbonsäure von Rosengarten [A. 279, 240 (1894)] blieb bei achtstündigem Kochen mit der gleichen Salzsäure unverändert.

	Siedepunkt	d_4^{20}	n_{He}^{20}	$E\,\Sigma_\alpha$	$E\,\Sigma_D$	$E\,(\Sigma_\beta - \Sigma_\alpha)$	$E\,(\Sigma_\gamma - \Sigma_\alpha)$
1,4,5-Trimethyl-3-ester	161° (16″)	1,122	1,506	+0,23	+0,24	+11%	—
1,3,4-Trimethyl-5-ester	112—114° (16″)	1,101	1,495	+0,23	+0,24	+18 „	—
1,4,5-Trimethyl-pyrazol	176—177°	0,966	1,484	−0,55	−0,56	− 9%	−10%
1,3,4-Trimethyl-pyrazol	160°	0,955	1,477	−0,55	−0,57	−11 „	−12 „

Entsprechend früheren Beobachtungen[1]) haben die Isomeren, in deren Molekülen die Methylgruppen räumlich zusammengedrängt sind, höhere Siedepunkte, Dichten und Brechungsindices; die Unterschiede sind so groß, daß an diesen Konstanten die Struktur der einzelnen Verbindungen mit Sicherheit erkannt werden kann. Dagegen stimmen die spez. Exaltationen bei jedem der beiden Isomerenpaare fast völlig überein.

Es blieb noch aufzuklären, warum man glaubte, bei den früheren Versuchen nur ein Trimethyl-pyrazol erhalten zu haben, dessen Pikrat bei 147—148° schmolz. Als zu diesem Zweck die Kondensation von Oxymethylen-äthyl-methylketon und Methylhydrazin wiederholt wurde, gewann man ein Produkt, das zwischen 160° und 175° überging und sich durch fraktionierte Destillation nicht in einheitliche Substanzen zerlegen ließ. Das Pikrat dieses Gemisches zeigte den früher beobachteten Schmp. 147—148° und behielt ihn auch bei wiederholtem Umkrystallisieren aus Wasser bei. Der Umstand, daß man früher aus allen Präparaten, auch solchen, die innerhalb enger Grenzen siedeten, dieses Mischpikrat von scheinbar konstantem Schmelzpunkt erhalten hatte, macht den Irrtum verständlich und entschuldbar.

Auf andere Weise läßt sich allerdings das Mischpikrat zerlegen. Als man ein Präparat dreimal mit nicht zu viel heißem Alkohol auszog, blieb ein Rückstand, der bei 175° bis 176° schmolz und mit dem Pikrat aus reinem 1,4,5-Trimethyl-pyrazol vom gleichen Schmelzpunkt keine Depression gab.

[1]) Vgl. Ph. Ch. 122, 218 ff. (1926).

Aus der Mutterlauge erhielt man nach Beseitigung einer Zwischenfraktion verfilzte Nädelchen vom Schmp. 162—162,5°, die mit dem isomeren Pikrat identisch waren.

Experimenteller Teil.

3,4(4,5)-Dimethyl-pyrazol-5(3)-carbonsäure-methylester wurde in der gebräuchlichen Weise mit Natriummethylat und Jodmethyl in methylalkoholischer Lösung behandelt. Aus 7 g Ester bekam man nach mehrfacher Rektifikation des Methylierungsproduktes 1,3 g einer Fraktion vom $Sdp._{16}$ 112—114° und 4,4 g einer Fraktion vom $Sdp._{16}$ 161°. Das Gewicht der Zwischenfraktion betrug 0,5 g.

Die höher siedende Verbindung, der 1,4,5-Trimethyl-pyrazol-3-carbonsäure-methylester, erstarrte zu hellgelben Krystallen. Aus Ligroin schied sich der Körper als weißes Pulver aus, das bei 49—52,5° schmolz. Im allgemeinen leicht löslich.

0,1298 g Subst.: 19,35 ccm N (19°, 750 mm).

$C_8H_{12}O_2N_2$ Ber. N 16,7 Gef. N 16,8

$d_4^{20,2} = 1,1218.$ — $n_\alpha = 1,50153$, $n_{He} = 1,50567$, $n_\beta = 1,51590$ bei 20,2°.

	M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$
Ber. für $C_8H_{12}O^{\cdot}O''N^{II}N^{-}N{=}C\vert^{=}$ (168,12)	43,80	44,09	0,96
Gef.	44,19	44,50	1,07
EM	+ 0,39	+ 0,41	+ 0,11

Das isomere 1,3,4-Trimethyl-derivat ist ein wasserhelles Öl vom $Sdp._{16}$ 113°.

0,0873 g Subst.: 12,9 ccm N (20°, 750 mm).

$C_8H_{12}O_2N_2$ Ber. N 16,7 Gef. N 16,6

$d_4^{20,2} = 1,1011.$ — $n_\alpha = 1,49046$, $n_{He} = 1,49472$, $n_\beta = 1,50526$ bei 20,2°.

	M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$
Ber. für $C_8H_{12}O^{\cdot}O''N^{II}N^{-}N{=}C\vert^{=}$ (168,12)	43,80	44,09	0,96
Gef.	44,18	44,50	1,13
EM	+ 0,38	+ 0,41	+ 0,17

Ein Pikrat konnte von keinem der beiden Ester gewonnen werden.

Die freie 1,4,5-Trimethyl-pyrazol-3-carbonsäure wurde aus Wasser umkrystallisiert. Schwach bräunlich gefärbtes Pulver vom Schmp. 204,5—205,5°. Leicht löslich in Alkohol und Aceton, schwer in Wasser, sehr schwer in Benzol.

0,0847 g Subst.: 13,9 ccm N (21° 751 mm).

$C_7H_{10}O_2N_2$ Ber. N 18,2 Gef. N 18,4

Die isomere 1,3,4-Trimethyl-säure scheidet sich aus verdünntem Alkohol als krystallinisches Pulver ab und schmilzt bei 178—179°. Sie ist auch in siedendem Wasser sehr schwer löslich, desgleichen in Benzol, dagegen leicht in Alkohol und Äther.

0,0955 g Subst.: 15,35 ccm N (18°, 749 mm).

$C_7H_{10}O_2N_2$ Ber: N 18,2 Gef. N 18,2

Als beide Säuren 5 Stunden mit der 20fachen Gewichtsmenge 3prozent. methylalkoholischer Salzsäure erhitzt wurden, blieb die Säure vom Schmp. 178—179° völlig unverändert, während die andere restlos in ihren, bei etwa 51° schmelzenden Methylester übergeführt wurde.

Durch Erhitzen über ihren Schmelzpunkt wurden die Säuren in die Trimethyl-pyrazole verwandelt.

Das 1,4,5-Trimethyl-derivat ist ein wasserhelles Öl vom Sdp. 176—177°.

$d_4^{17,8} = 0{,}9685$. — $n_\alpha = 1{,}48117$, $n_{He} = 1{,}48485$, $n_\beta = 1{,}49342$, $n_\gamma = 1{,}50095$ bei 17,8°.

	M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$	$M_\gamma - M_\alpha$
Ber. für $C_6H_{10}N^{II}N{-}N{=}C\langle$ (110,10)	32,96	33,20	0,79	1,29
Gef.	32,36	32,57	0,70	1,13
EM	−0,60	−0,63	−0,09	−0,16

Das Pikrat krystallisiert aus Alkohol in hellgelben, glänzenden Nädelchen und schmilzt bei 175—176°. Mäßig löslich in Wasser, Alkohol und Benzol, sehr schwer in Äther. Es wurde an Stelle der freien Base, von der nur wenig vorhanden war, analysiert.

0,0976 g Subst.: 18,5 ccm N (22°, 745 mm).

$C_{11}H_{13}O_7N_5$ Ber. N 20,7 Gef. N 20,9

Das 1,3,4-Trimethyl-pyrazol ist gleichfalls ein farbloses Öl und siedet bei 160°.

$d_4^{17,7} = 0{,}9567$. — $n_\alpha = 1{,}47436$, $n_{He} = 1{,}47806$, $n_\beta = 1{,}48663$, $n_\gamma = 1{,}49426$ bei 17,7°.

	M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$	$M_\gamma - M_\alpha$
Ber. für $C_6H_{10}N^{II}N{-}N{=}CF$ (110,10)	32,96	33,20	0,79	1,29
Gef.	32,36	32,58	0,72	1,16
EM	−0,60	−0,62	−0,07	−0,13

Das Pikrat krystallisiert aus Wasser in zackigen, etwas dunkler gelb gefärbten Blättchen. Schmp. 163,5—164,5°. Es ist in Äther gleichfalls sehr schwer löslich, in kaltem Benzol und heißem Alkohol dagegen erheblich leichter als das Isomere.

0,0952 g Subst.: 18,1 ccm N (22°, 745 mm).

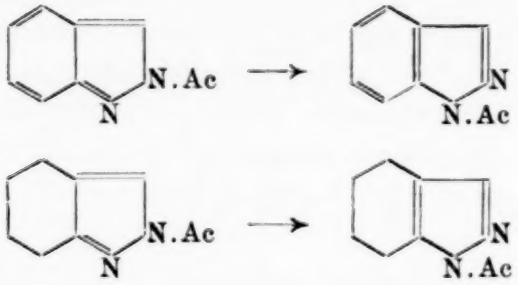
$C_{12}H_{13}O_7N_5$ Ber. N 20,7 Gef. N 21,0

IV. Über Acylderivate des Tetrahydroindazols und der Tetrahydro-indazol-3-carbonsäure

Von **K. v. Auwers** und **E. Wolter**

(Eingegangen am 3. Februar 1930)

Vor einigen Jahren wurde gezeigt[1]), daß sich vom Tetrahydroindazol, ebenso wie vom Indazol, zwei Reihen strukturisomerer N-Acylderivate ableiten, sowie daß in beiden Reihen die 2-Isomeren labiler sind als die 1-Verbindungen und sich mehr oder weniger leicht in diese umlagern.

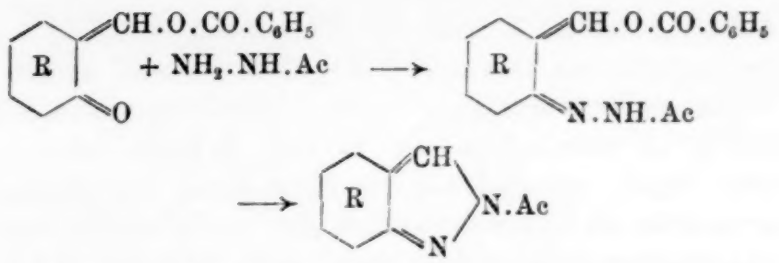


Im Gegensatz zu den ausgedehnten Arbeiten über die acylierten Indazole, die bestimmte Gesetzmäßigkeiten zutage gefördert hatten, erstreckte sich die Untersuchung der hydrierten Substanzen bisher auf wenige Fälle, von denen zudem einige nicht ganz zweifelsfrei waren. Vor allem bestand aber weder über den Bildungsvorgang, noch über die Struktur einzelner Acylderivate volle Sicherheit, so daß eine Ergänzung der früheren Untersuchung erforderlich war.

Die Konstitution der durch Umsetzung von Oxymethylencyclohexanonen mit Acylhydrazinen entstehenden Verbindungen war klar, denn da in mehreren Fällen bei Reaktionen vom Typus

---

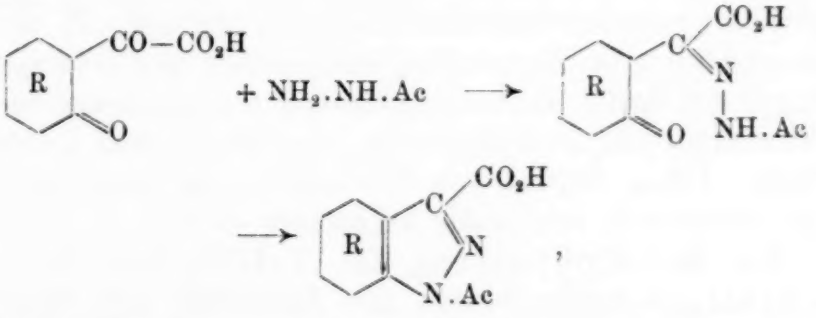
[1]) Ann. Chem. **453**, 211 (1927).



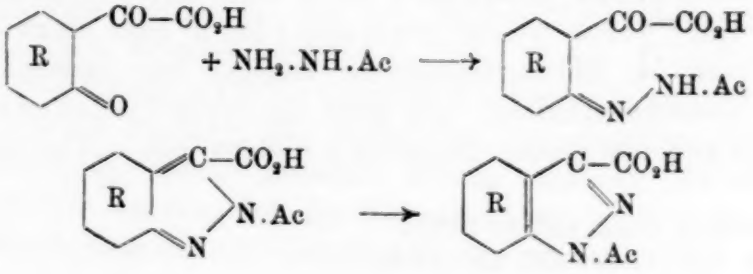
die Zwischenprodukte isoliert werden konnten, mußten die Endprodukte 2-Derivate sein.

Für die Isomeren, die durch direkte Acylierung der Stammsubstanzen entstanden, blieb daher nur die Formulierung als 1-Verbindungen übrig, jedoch fehlte ein positiver Beweis dafür.

Ungelöst war ferner folgende Frage: Während, wie gesagt, durch Kondensation von Oxymethylen-cyclohexanonen mit Acylhydrazinen 2-Acylverbindungen entstehen, führt die gleiche Reaktion, auf Cyclohexanon-oxalsäure angewandt, zu 1-Derivaten. Entweder greift also bei diesen Verbindungen das Hydrazin nicht am Kern-Carbonyl, sondern am Carbonyl der Seitenkette an:



oder der Säurerest wandert unmittelbar nach erfolgter Kondensation oder schon während dieser unter dem Einfluß des benachbarten Carboxyls vom 2- zum 1-Stickstoff:



Auffällig war auch, daß die Umsetzung von Alkyl- oder Aryl-hydrazinen mit Oxymethylen-cyclohexanonen ebenso wie mit Cyclohexanon-oxalsäure oder Cyclohexanon-oxalestern regelmäßig zu Gemischen von 1- und 2-Alkyl- oder Aryl-derivaten führt, während bei der Einwirkung von Acyl-hydrazinen nur die eine oder die andere Art von Isomeren entsteht.

Um in diese Verhältnisse etwas mehr Klarheit zu bringen und uns gleichzeitig über die Richtigkeit der früheren Beobachtungen zu vergewissern, haben wir erstens einige Versuche über Alkyl- und Aryl-tetrahydroindazole angestellt; zweitens den Bildungsprozeß der Acyl-tetrahydroindazol-carbonsäuren genauer untersucht; drittens die Umlagerungsfähigkeit der 2-Acyl-derivate an einem passenden Beispiel geprüft.

Alkyl- und Aryl-derivate

Die bereits früher[1]) durchgeführte Kondensation von Cyclohexanon-oxalester mit Methylhydrazin wurde nochmals unter verschiedenen Bedingungen untersucht, wobei man die entstandenen Gemische der Isomeren wiederum mit Hilfe der V. Meyerschen Esterifizierungsregel zerlegte. In essigsaurer Lösung bei Zimmertemperatur erhielt man etwa gleiche Mengen der beiden Isomeren, während die Kondensation mit schwefelsaurem Methylhydrazin ganz überwiegend 1-Derivat lieferte. Dieser Einfluß von Mineralsäure ist auch bei analogen Reaktionen regelmäßig beobachtet worden.

Bei der Methylierung des Tetrahydroindazol-3-carbonsäure-methylesters mit Jodmethyl und Natriummethylat bestand das Rohprodukt, dessen Menge ungefähr 80% der Theorie betrug, zu etwa gleichen Teilen aus 1- und 2-Derivat.

Bei früheren Versuchen[2]) hatte man aus Phenylhydrazin und Cyclohexanon-oxalester bei 0° ganz überwiegend 2-Derivat, bei Zimmertemperatur dagegen fast ausschließlich das 1-Isomere erhalten. Als jetzt die freie Cyclohexanon-oxalsäure bei Zimmertemperatur erstens mit essigsaurem

[1]) Ann. Chem. 469, 67 (1929).
[2]) Ann. Chem. 453, 225 (1927).

und zweitens mit salzsaurem Phenylhydrazin kondensiert wurde, war das Ergebnis folgendes:

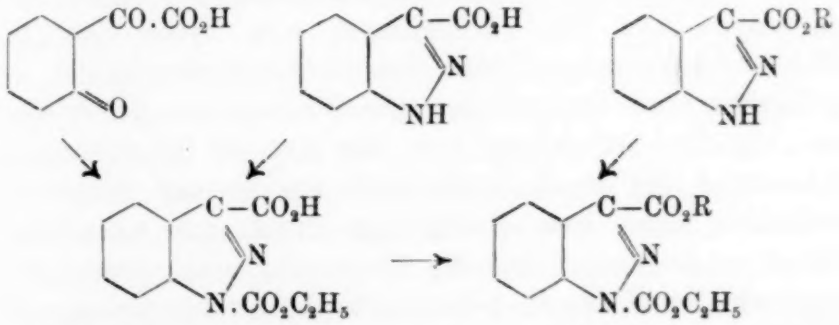
	1-Derivat	2-Derivat
mit essigsaurem Salz . . .	32%	68%
„ salzsaurem „ . . .	86 „	14 „

Wiederum tritt der Einfluß der Mineralsäure hervor; im übrigen lassen sich aus den wechselnden Ergebnissen noch keine bestimmten Schlüsse ziehen.

Acylderivate

Durch Kondensation von Cyclohexanon-oxalsäure mit Hydrazin-carbonsäureäthylester entstand ausschließlich ein N-Carbäthoxy-derivat der Hydroindazol-3-carbonsäure, das bei 158° schmolz und auch durch Einwirkung von Chlorameisensäureester auf jene Säure gewonnen werden konnte. Da diese Substanz sich leicht esterifizieren ließ, konnte sie nur ein 1-Derivat sein. Daß der gleiche Körper auch aus dem Hydroindazol-3-carbonsäureester und Chlorameisensäureester entstand, entsprach der Erwartung.

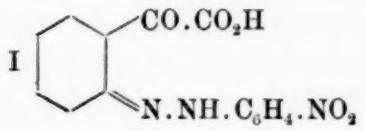
Die Beziehungen der einzelnen Verbindungen zueinander kommen in dem folgenden Schema zum Ausdruck.

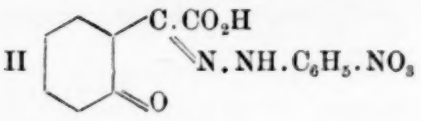


Kondensationsversuche mit Cyclohexanon-oxalester und Hydrazincarbonsäureester führten den Analysen zufolge zu Gemischen von mono- und bicyclischen Verbindungen.

Das obige Schema bestätigt in jeder Weise die früheren mit o-Nitrobenzoyl-hydrazin ausgeführten Versuche und spricht dafür, daß das Carbonyl der Seitenkette den Angriffspunkt für die Umsetzung bildet. Indessen könnte wiederum der Einwand erhoben werden, daß der Säurerest erst durch nachträgliche Wanderung an den 1-Stickstoff gelangt sei.

Um diesen Zweifel zu beseitigen, war es nötig, die Konstitution des früher als Zwischenprodukt erhaltenen o-Nitrobenzoyl-hydrazons der Cyclohexanon-oxalsäure zu ermitteln. Entspricht der Körper der Formel I, so war zu erwarten, daß er sich ebenso leicht wie die Cyclohexanon-oxalsäure selber oxydieren lassen würde. Kam ihm dagegen Formel II zu, so sollte er wesentlich widerstandsfähiger sein.





Vorversuche mit Brenztraubensäure und deren p-Nitrophenylhydrazon ergaben, daß tatsächlich die Säure, wie Hollman[1]) fand, von 30prozent. Wasserstoffsuperoxyd sofort oxydiert wird, das Hydrazon dagegen unter den gleichen Bedingungen unangegriffen bleibt. Derselbe Unterschied ergab sich bei der Cyclohexanon-oxalsäure und ihrem Hydrazon; damit ist die Formel II für diese Verbindung erwiesen.

Der verschiedene Verlauf der besprochenen Kondensationen und die Gründe dafür lassen sich jetzt klar übersehen. Acyl-hydrazine reagieren bei Kondensationen, soweit die bisherigen Versuche ein Urteil erlauben, nur mit der freien Aminogruppe. In den Verbindungen vom Typus des Oxymethylen-cyclohexanons bildet das Carbonyl des Ringes den Angriffspunkt; es kommt also zur Bildung von 2-Acyl-derivaten. In den Substanzen von der Art der Cyclohexanon-oxalsäure ist die Reaktionsfähigkeit der in der Seitenkette befindlichen Keto- bzw. Enolgruppe durch das benachbarte Carboxyl so gesteigert, daß die Umsetzung nach dieser Stelle verlegt wird, und somit 1-Acylverbindungen entstehen. Ob sich bei beiden Reaktionen in untergeordneter Menge auch die Isomeren bilden, mag dahingestellt bleiben; irgendwelche Anhaltspunkte hierfür haben sich bis jetzt nicht ergeben.

Im Gegensatz zu den Acyl-hydrazinen können Alkyl- und Aryl-hydrazine sowohl mit der freien, wie mit der substituierten Aminogruppe in Reaktion treten. Damit sind von vornherein bei jeder Art von Ausgangsmaterial die Bedingungen

[1]) Rec. 23, 169 (1904).

für die Entstehung beider Reihen von Isomeren gegeben. Auch hat sich hier wenigstens in einem Fall nachweisen lassen, daß von den beiden Carbonyl- oder Enolgruppen nicht nur die eine, sondern daneben in geringem Maß auch die andere reagieren kann.[1])

Ein Wort ist noch zu sagen über den abnormen Verlauf mancher Kondensationen mit Semicarbazid und gewissen Acyl-hydrazinen. Es ist seinerzeit mitgeteilt worden[2]), daß man zwar aus Oxymethylen-cyclohexanon und Semicarbazid ohne jede Schwierigkeit und in guter Ausbeute das 2-Carbonamid des Tetrahydro-indazols erhält, dagegen die gleiche Umsetzung bei der Cyclohexanon-oxalsäure trotz aller Vorsichtsmaßregeln stets zur unsubstituierten Hydroindazol-carbonsäure führt, die Carbonamidgruppe also aus dem Molekül austritt. Reaktionen der ersten Art sind in großer Zahl durchgeführt worden, aber auch an weiteren Beispielen von Kondensationen, die mit einem Verlust des Säurerestes verbunden sind, fehlt es nicht. Erwähnt sei nur, daß man auch bei der Kondensation von Cyclohexanon-oxalsäure mit Acetyl-hydrazin nur Hydroindazol-carbonsäure erhält und aus Aceton-oxalsäure und Semicarbazid Methyl-pyrazol-carbonsäure an Stelle des erwarteten N-Carbonamids entsteht (vgl. die voranstehende Mitteilung).

Es ist früher die Vermutung ausgesprochen worden, daß der Verlust des sauren Restes beim Übergang eines primär entstandenen 2-Acyl-derivates in eine 1-Verbindung eingetreten sei, denn daß bei solchen Umlagerungen lose haftende Säurereste verlorengehen können, ist ziemlich oft beobachtet worden. Nachdem aber nunmehr festgestellt ist, daß bei der Kondensation von Cyclohexanon-oxalsäure und ähnlichen Substanzen sogleich 1-Acyl-verbindungen entstehen, trifft jener Erklärungsversuch nicht mehr zu. Wir können auch keinen neuen an seine Stelle setzen, sondern müssen einstweilen lediglich die Tatsache verzeichnen, daß bei der Bildung gewisser Acyl-derivate Säurereste unter Bedingungen abgespaltet werden können, unter denen die fertigen Acyl-verbindungen ganz beständig sind.

---

[1]) Ann. Chem. **453**, 217 (1927). [2]) Ann. Chem. **453**, 222f. (1927).

Umlagerung von Acyl-tetrahydroindazolen

Unter den früheren Versuchen zur Umlagerung von 2-Acyl-hydroindazolen in 1-Derivate befindet sich nur einer, bei dem man, von einem festen Körper ausgehend, zu einem gleichfalls festen Isomeren gelangt war. In allen anderen Fällen hatte man es mit einem oder gar mit zwei öligen Substanzen zu tun gehabt, so daß man nicht mit Sicherheit feststellen konnte, ob und in welchem Maß Umlagerung stattgefunden hatte.

Um noch ein einwandfreies Beispiel für diesen Prozeß beizubringen, wandten wir uns den p-Toluyl-verbindungen zu, weil man annehmen durfte, daß erstens beide Isomere fest sein würden, und zweitens die Umlagerung des 2-Derivates möglich sein würde. Beide Voraussetzungen erwiesen sich als zutreffend. Das aus Hydroindazol und p-Toluylsäurechlorid erhältliche 1-Derivat schmilzt bei 82—83°, die aus Oxymethylencyclohexanon und p-Toluyl-hydrazin entstehende 2-Verbindung dagegen bei 64—65°. Bei hoher Temperatur lagert sich die zweite glatt in die erste um.

Auch in ihren übrigen physikalischen Konstanten unterscheiden sich die beiden Isomeren deutlich voneinander, wie die folgende Zusammenstellung zeigt.

	t	d_4^t	n_{He}^t	$E\Sigma_\alpha$	$E\Sigma_D$	$E(\Sigma_\beta - \Sigma_\alpha)$
1-Derivat	99,1°	1,0821	1,5663	+ 1,29	+ 1,38	+ 53 %
2-Derivat	99,2°	1,0861	1,5625	+ 1,03	+ 1,10	+ 40 %

Die spez. Exaltationen und das Verhältnis der Dichten und Brechungsindices steht mit früheren Beobachtungen an solchen Acyl-verbindungen im Einklang, doch läßt sich für die Bestimmung der Struktur nicht allzuviel aus diesen Zahlen entnehmen, da die Unterschiede zwischen den beiden Reihen verhältnismäßig unbedeutend sind.

Experimenteller Teil

Die Cyclohexanon-oxalsäure und ihr Äthylester wurden nach den von Kötz und Michels[1]) gegebenen Vorschriften dargestellt.

[1]) Dies. Journ. [2] 69, 377 (1904).

Alkyl- und Aryl-derivate von Tetrahydroindazolen

Cyclohexanon-oxalester und Methylhydrazin. Der früher[1]) beschriebene Versuch der Kondensation in Gegenwart von Essigsäure wurde bei Zimmertemperatur wiederholt. Die Trennung der isomeren N-Methyl-derivate führte man wie damals durch. Der Schmelzpunkt der freien 2-Methyl-hydroindazol-3-carbonsäure wurde bei 207—208°, statt 205—206° gefunden.

Der damals nicht näher untersuchte 1-Methyl-tetrahydroindazol-3-carbonsäure-methylester wurde durch Destillation im Vakuum gereinigt. Unter 12 mm Druck siedete er bei 194°; das Destillat erstarrte zu langen, fächerförmig verwachsenen Nadeln, die man aus Schwerbenzin umkrystallisierte. Schmp. 87—88°. In den meisten organischen Mitteln leicht löslich, etwas schwerer in Äther, schwer in Benzin.

0,1000 g Subst.: 12,9 ccm N (19°, 751 mm).

$C_{10}H_{14}O_2N_2$ Ber. N 14, 4 Gef. N 14,6

Von beiden isomeren Methylderivaten waren ungefähr gleiche Mengen entstanden.

Als man denselben Versuch mit schwefelsaurem Methylhydrazin wiederholte, erhielt man viel 1-Derivat neben wenig 2-Verbindung.

Ein Versuch, die 2-Methyl-hydroindazol-carbonsäure, die von 3prozent. methylalkoholischer Salzsäure nicht angegriffen wurde, dadurch in ihren Methylester zu verwandeln, daß man ihr Silbersalz in ätherischer Aufschlämmung zwei Tage mit Jodmethyl kochte, blieb ohne Erfolg. Ebenso trat keine Veresterung ein, als man die Säure mit kalter Natronlauge und Dimethylsulfat schüttelte.

Methylierung des Tetrahydroindazol-3-carbonsäure-methylesters. Das Ausgangsmaterial wurde durch Veresterung der Hydroindazol-carbonsäure mit 5prozent. methylalkoholischer Salzsäure gewonnen. Warzenförmig verwachsene, kurze, derbe Nadeln aus Schwerbenzin. Schmp. 120° bis 121°, $Sdp._{13}$ 188°. Im allgemeinen leicht löslich.

[1]) Ann. Chem. **469**, 67 (1929.)

0,0622 g Subst.: 8,6 ccm N (19°, 751 mm).

$C_9H_{12}O_2N_2$ Ber. N 15,6 Gef. N 15,6

Zur Methylierung wurde 1 Molg. Ester mit $1^1/_2$ Molg. Jodmethyl und $1^1/_4$ Atg. Natrium in absolutem Methylalkohol gekocht. Nach der üblichen Aufarbeitung rektifizierte man das Reaktionsprodukt im Vakuum. Unter 14 mm Druck ging bis 190° ein leicht bewegliches Öl über; die höher siedenden Anteile erstarrten in der Vorlage und erwiesen sich als nahezu reines 1-Methylderivat. Aus dem Öl schied sich beim Impfen und längerem Stehen noch eine geringe Menge dieser Substanz aus. Das Filtrat wurde erneut rektifiziert und ging schließlich unter 14 mm Druck konstant bei 158—160° über. Bei der Verseifung lieferte es die 2-Methyl-hydroindazol-3-carbonsäure vom Schmp. 207—208°, war also das zugehörige 2-Methylderivat.

0,1218 g Subst.: 15,5 ccm N (18°, 746 mm).

$C_{10}H_{14}O_2N_2$ Ber. N 14,4 Gef. N 14,3

Von beiden Isomeren wurden ungefähr gleiche Mengen gewonnen.

Cyclohexanon-oxalsäure und Phenylhydrazin

Je 3 g Säure löste man in 100 ccm Alkohol, fügte das eine Mal 2 g Phenylhydrazin und 1 ccm Eisessig, das andere Mal 2,7 g salzsaures Phenylhydrazin hinzu und ließ die Gemische bei Zimmertemperatur stehen. Die Reaktionsprodukte wurden verseift und die entstandenen Säuren durch ihre ungleiche Esterifizierbarkeit getrennt.

Im ersten Versuch erhielt man 2,5 g unveresterte Säure vom Schmp. 194°, d. h. 2-Phenyl-hydroindazol-3-carbonsäure[1]), und 1,3 g eines Esters vom Schmp. 109—110°, der zur 1-Phenyl-3-carbonsäure gehörte.

Im zweiten Fall betrug die Menge der unveresterten Säure nur 0,5 g, wogegen 3,2 g Ester entstanden waren.

Acyl-derivate

1-Carbäthoxy-tetrahydroindazol-3-carbonsäure. Eine alkoholische Lösung von 1 Molg. Cyclohexanon-oxalsäure und $1^1/_4$ Molg. Hydrazin-carbonsäureester, die mit zwei Tropfen

[1]) Ann. Chem. **453**, 226 (1927).

verdünnter Salzsäure versetzt war, blieb zwei Tage bei einer Temperatur von 30—40° stehen. Der größte Teil des Reaktionsproduktes schied sich aus; der Rest wurde durch Einengen der Mutterlauge gewonnen. Kurze, derbe, drusenförmig verwachsene Krystalle aus Alkohol. Schmp. 158,5—159,5°. Leicht löslich in Aceton und Eisessig, etwas schwerer in Alkohol, Äther und Benzol. Ausbeute: etwa 70% der Theorie.

0,1310 g Subst.: 0,2659 g CO_2, 0,0680 g H_2O.

$C_{11}H_{14}O_4N_2$	Ber.	C 55,4	H 5,9
	Gef.	„ 55,4	„ 5,8

Derselbe Körper wurde erhalten, als man die Hydroindazol-carbonsäure ungefähr 1 Stunde mit einem großen Überschuß von Chlorameisenester kochte.

Der Äthylester der Säure wurde in quantitativer Ausbeute gewonnen, als man sie mit 3 prozent. äthylalkoholischer Salzsäure $^1/_2$ Stunde unter Rückfluß kochte. Verfilzte Nadeln aus Alkohol. Schmp. 92—93,5°. Leicht löslich in Aceton, mäßig in Alkohol und Benzol.

0,1301 g Subst.: 11,5 ccm N (13°, 754 mm).

$C_{13}H_{18}O_4N_2$	Ber.	N 10,5	Gef. N 10,2[1])

Beim Kochen des Hydroindazol-carbonsäureesters mit Chlorameisensäureester entstand dieselbe Verbindung.

Auch durch Kondensation von Cyclohexanon-oxalester mit Carbäthoxy-hydrazin sollte sich die Substanz herstellen lassen, doch gelang es nicht, auf diese Weise reine Präparate zu gewinnen.

1-Acetyl-tetrahydroindazol-3-carbonsäure-methylester. Wurde durch kurzes Aufkochen des Esters mit Essigsäureanhydrid gewonnen. Monokline Prismen aus Leichtbenzin. Schmp. 77—78°; $Sdp._{12}$ 182°. Im allgemeinen leicht löslich.

0,1004 g Subst.: 11,3 ccm N (19°, 751 mm).

$C_{11}H_{14}O_3N_2$	Ber.	N 12,6	Gef. N 12,7

Das entsprechende Derivat des Äthylesters[2]) krystallisiert aus Alkohol in weißen Nädelchen und schmilzt bei 94°

[1]) Analyse von Herrn Dr. Cauer.
[2]) Von Herrn Dr. Cauer dargestellt.

bis 95°. $Sdp._{10}$ 182°. Leicht löslich in Methylalkohol und Äther, schwer in Benzol.

0,1029 g Subst.: 10,9 ccm N (18°, 754 mm).

$C_{12}H_{16}O_3N_2$ Ber. N 11,9 Gef. N 12,1

Aus Cyclohexanon-oxalester und Acetyl-hydrazin wurden Mischprodukte erhalten. Wendete man statt des Esters die freie Säure an, so entstand nur die Tetrahydroindazol-3-carbonsäure, auch wenn man Verseifung nach Möglichkeit auszuschließen suchte, indem man beispielsweise in absolutem Methylalkohol bei Temperaturen nicht über 30° arbeitete.

o-Nitrobenzoylhydrazon der Cyclohexanon-oxalsäure. Wurde nach der früher[1]) gegebenen Vorschrift dargestellt. Bevor man Oxydationsversuche mit ihm anstellte, ließ man 30prozent. Wasserstoffsuperoxyd auf Brenztraubensäure und deren p-Nitrophenylhydrazon, beidemal in sodaalkalischer Lösung, einwirken. Die Säure wurde, wie bekannt, zu Essigsäure und Kohlendioxyd oxydiert, das Hydrazon dagegen nicht angegriffen. Ebensowenig wurde das Hydrazon der Cyclohexanon-oxalsäure verändert. Als man aber das Superoxyd zur alkalischen Lösung der freien Säure fügte, entwickelte sich sofort unter starker Erwärmung Kohlendioxyd. Auch wenn nur die für die Bildung von 1-Keto-hexamethylen-2-carbonsäure berechnete Menge Wasserstoffsuperoxyd angewendet wurde, fand sich im Reaktionsgemisch Adipinsäure, da jene Ketosäure nach Diekmann[2]) wenig beständig ist. Ein Überschuß von Wasserstoffsuperoxyd lieferte Adipinsäure in quantitativer Ausbeute.

1-[o-Nitrobenzoyl]-tetrahydroindazol. Der Schmelzpunkt dieses Körpers wurde bei der ersten Darstellung[3]) zu 129—130°, später[4]) aber zu 148—149° gefunden. Um zu prüfen, ob es sich hier etwa um verschiedene Formen der Verbindung handele, haben wir sie nochmals dargestellt. Wurde das Rohprodukt, wie das erstemal, aus absolutem Äther umkrystallisiert, so blieb der Schmelzpunkt wiederum

---

[1]) Ann. Chem. **459**, 233 (1927).
[2]) Ann. Chem. **317**, 98 (1901).
[3]) Ann. Chem. **434**, 303 (1923).
[4]) Ann. Chem. **453**, 227 (1927).

bei 129—130° konstant. Auch durch Umkrystallisieren aus gewöhnlichem vergällten Alkohol ließ er sich kaum höhertreiben. Krystallisierte man aber aus absolutem Alkohol um, so stieg er sofort auf 148—149°. Der niedrigere Schmelzpunkt rührt also offenbar nur von geringerer Reinheit her.

Umlagerungsversuche

1-[p-Toluyl]-tetrahydroindazol. 2,5 g Hydroindazol und 3,1 g Säurechlorid erhitzte man im Ölbad auf 140° und steigerte im Laufe von 3 Stunden die Temperatur auf 200°. Das erstarrte Reaktionsprodukt wurde auf Ton abgepreßt, mit verdünnter Salzsäure verrieben und dann aus Alkohol umkrystallisiert. Kurze, derbe Nadeln vom Schmp. 82—83°. Sdp.$_{14}$ 214—216°. Im allgemeinen leicht löslich.

0,1160 g Subst.: 11,95 ccm N (18°, 748 mm).

$C_{15}H_{16}ON_2$ Ber. N 11,7 Gef. N 11,7

$d_4^{99,6} = 1,0816$; daraus $d_4^{99,1} = 1,0821$. — $n_\alpha = 1,55952$, $n_{He} = 1,56634$, $n_\beta = 1,58349$ bei 99,1°.

	M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$
Ber. für $C_{15}H_{16}O''^{N-}N^{=C\ C-}N^{-CO}$ $\overline{\underline{\ }}_4$ (240,15)	68,61	69,11	1,64
Gef.	71,71	72,43	2,51
EM	+ 3,10	+ 3,32	+ 0,87

2-[p-Toluyl]-tetrahydroindazol. 9 g Oxymethylencyclohexanon und 11 g p-Toluylhydrazin wurden in möglichst wenig Alkohol unter Zusatz von zwei Tropfen verdünnter Salzsäure gelöst und $^1/_4$ Stunde auf dem Wasserbad erhitzt. Durch starkes Abkühlen brachte man des Indazol-derivat zur Ausscheidung und krystallisierte es aus Leichtbenzin um. Rhombenförmige Kryställchen vom Schmp. 64—65°. Gleichfalls im allgemeinen leicht löslich.

0,1048 g Subst.: 11,05 ccm N (19°, 747 mm).

$C_{15}H_{16}ON_2$ Ber. N 11,7 Gef. N 11,9

$d_2^{99,8} = 1,0856$; daraus $d_4^{99,2} = 1,0862$. — $n_\alpha = 1,55618$, $n_{He} = 1,56251$, $n_\beta = 1,57804$ bei 99,2°.

	M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$
Ber. für $C_{15}H_{16}O''^{N-}N^{=C\ C-}N^{-CO}$ $\overline{\underline{\ }}_4$ (240,15)	68,61	69,11	1,64
Gef.	71,09	71,76	2,29
EM	+ 2,48	+ 2,65	+ 0,65

Da die Ausbeute nur etwa 20 % der Theorie betrug, untersuchte man die ursprüngliche Mutterlauge. Wir wollen hierauf nicht näher eingehen, sondern erwähnen nur, daß aus ihr größere Mengen Di-p-toluyl-furodiazol vom Schmp. 175° gewonnen wurden, das Stollé[1]) aus sym. Di-toluyl-hydrazin auf andere Weise dargestellt hat.

Einstündiges Erwärmen auf dem Wasserbad hielt das 2-Toluyl-derivat ohne Veränderung aus. Als man es aber 10 Minuten auf 180° erhitzte, lagerte es sich vollständig in das 1-Isomere um. Dasselbe geschah bei der Destillation im Vakuum.

---

[1]) Dies. Journ. [2] 69, 377 (1904).

Mitteilung aus dem Organisch-Chemischen Laboratorium der II. Moskauer Universität (Prof. Dr. S. S. Nametkin)

Bemerkung zur Hochvakuumdestillation mit Hilfe von flüssiger Luft und aktiver Kohle

Von **L. N. Lewin**

(Eingegangen am 10. Februar 1930)

Die Verfahren, die eine Destillation bei zehntel und hundertstel Millimeter Quecksilberdruck ohne Anwendung von stark wirkenden Ölpumpen[1]) oder von Quecksilberluft[2]) und Quecksilberdampfstahlpumpen[3]) ermöglichen, benutzen entweder die adsorbierende Kraft der mit flüssiger Luft gekühlten Kohle (Wohl-Losanitsch)[4]) oder die niedrige Tension des Kohlendioxyds bei der Temperatur der flüssigen Luft (Erdmann[5]), Houben[6]). Die Hochvakuumdestillation nach Bedford[7]), sowie die nach Anschütz[8]) stellt eine Kombination beider Verfahren dar, wobei im letzteren Falle nach dem Vorschlag von A. Mittasch und E. Kuss[9]) aktive Kieselsäure als Adsorptionsmittel verwendet wird. Kraft[10]) gibt schließlich ein Verfahren an, bei dem die Kohlensäure durch starke Lauge adsorbiert und diese durch Äther-Kohlendioxydschnee gekühlt wird.

---

[1]) Vgl. E. Fischer u. C. Haries, Ber. **35**, 2158 (1902).

[2]) S. Houben-Weyl, Methoden der organ. Chemie. 3. Aufl. Bd. I. S. 604—609.

[3]) Gaede, A. Ph. **46**, 385 (1915); Langmuir, Ph. Rev. **8**, 48 (1916); C. Dunoyer, Compt. rend. **182**, 686 (1926); Chem. Zentralbl. **1926**, I, 3168; Volmer, Ber. **52**, 804 (1919).

[4]) Ber. **38**, 4149 (1905); s. auch J. Tafel, Ber. **39**, 3626 (1906).

[5]) Ber. **36**, 3456 (1903); Ber. **39**, 192, 3626 (1906); Z. ang. **17**, 620 (1904).

[6]) Ber. **52**, 1460 (1919).

[7]) Dissertation Halle (1906).

[8]) Ber. **59**, 1791 (1926).

[9]) Chem.-Ztg. **50**, 125 (1926).

[10]) Ber. **37**, 95 (1904); auf demselben Prinzip beruht die bereits früher von W. Körner [Ann. Chem. **137**, 201 (1866); Bull. Acad. Roy. Belg. [2] **20**, 139 (1865)] vorgeschlagene Methode.

Das Kohlendioxydverfahren ist in bezug auf Schnelligkeit der Evakuierung das umständlichere und zeitraubendere, den älteren Methoden gemeinsam ist die Kompliziertheit der Apparatur, die von der bei gewöhnlicher Vakuumdestillation gebrauchten abweicht. — Während das Erdmannsche Kohlendioxydverfahren[1]), das den Übelstand der Nichtverhinderung des Siedeverzugs aufwies, von Houben[2]) durch Einschaltung einer Kapillare wesentlich verbessert wurde, ist bei Wohl-Losanitsch[3]) das Durchsaugen eines Luftstromes nicht vorausgesehen, so daß der erwähnte Übelstand auch hier vorhanden ist, denn Tonstückchen, Platin u. dgl. halten ja bekanntlich nicht lange vor. Dasselbe gilt für die andern angeführten Methoden. Wohl führt er in seinen Arbeiten öfters die Siedepunkte von Substanzen im Hochvakuum an[4]), doch ist nicht ersichtlich auf welche Art die Hochvakuumdestillation vorgenommen worden ist. Es lag nun der Gedanke nahe, festzustellen, inwieweit die Hochvakuumdestillation unter Verwendung von aktiver Kohle und flüssiger Luft möglich ist, wenn die gewöhnliche Vakuumapparatur benutzt und während der Destillation ein ständiger Luftstrom durch eine Kapillare gezogen wird, wobei die Saugwirkung die tiefgekühlte Kohle selbst ausüben würde. Die in dieser Richtung hin angestellten Versuche haben zu befriedigenden Resultaten geführt. Die Vakuumapparatur bestand aus folgendem: ein Claisenkolben vom 200 cm^3 Inhalt, ein Liebigkühler von 70 cm Länge, eine Wechmarsche Vorlage (oder Vorlage nach Brühl), zwei Reagenzrohre von 20 cm Länge und 1,8 cm Durchmesser, die miteinander in Verbindung stehen und je 16 g Kohle enthalten, und zum Schluß ein gewöhnliches und ein Reiffsches Vakuummeter. Das System steht mit der Wasserstrahlpumpe in Verbindung. Es werden gewöhnliche Vakuumgummischläuche benutzt. (Wanddicke 3 mm, innerer Durchmesser 4,5 mm). Es wurde aktive Kohle von Aprikosenkernen genommen von 1—2 mm Korngröße, die vor Gebrauch 3—4 Stunden im gewöhnlichen Vakuum auf freier Flamme erhitzt wurde, wobei sich bedeutende Mengen von Wasser abschieden. Nach Evakuierung des ganzen Systems auf 15—20 mm mittels Wasserstrahlpumpe wird diese

[1]) Vgl. Anm. 5, S. 217. [2]) Vgl. Anm. 6, S. 217. [3]) Vgl. Anm. 4, S. 217.
[4]) S. Berichte d. d. chem. G. für die Jahre 1906—1910.

abgeschaltet, und die Kohle enthaltenden Rohre in flüssige Luft getaucht, die sich in Weinholdschen Gefäßen befindet. Nach 3—4 Minuten zeigt das gewöhnliche Manometer praktisch 0 mm an, das Vakuummeter nach Mac Leod 0,2—0,1 mm an. Nach längerer Kühlung sinkt der Druck noch weiter, der niedrigste Druck, der gemessen wurde, betrug 0,026 mm. Durch die Doppelkapillare[1]) des Claisenkolbens perlt ein ständiger feiner Luftstrom durch die zu destillierende Flüssigkeit (ohne daß vor Ablauf von etwa 4 Stunden Druckschwankungen auftreten), die auf freier Flamme vorsichtig erhitzt wird, und bei konstantem Druck ruhig überdestilliert. Nach ungefähr 4 Stunden beginnt sich die Kohle mit Luft zu sättigen (der Druck vergrößert sich). Man nimmt nun die Kohle aus der flüssigen Luft, läßt sie auf Zimmertemperatur erwärmen, wobei die adsorbierte Luftmenge größtenteils abgegeben wird, evakuiert mit der Wasserstrahlpumpe auf 15—20 mm, wonach die Pumpe abgeschaltet wird, und nach Abkühlung der Kohle die Destillation fortgesetzt werden kann. Das gesamte Arbeitsvermögen der Kohle beträgt ungefähr 13—15 Stunden, worauf hin die Kohle durch Erhitzen im Vakuum regeneriert werden kann. Beispielshalber sind in der Tabelle I die Siedepunkte einiger Substanzen, die unter den angegebenen Bedingungen destilliert wurden, angegeben.

Tabelle I

Substanz	Druck	Siedepunkt	Bemerkung
Glycerin . . .	0,14 u. 0,07 mm	136° u. 120°	143°/0,2 mm[2]) und 115—116°/0,056[3])
Phenylhydrazin	0,052 mm	77—78°	241° bei Atmosphärendruck
Benzolsulfochlorid . . .	0,03 „	76—77°	121°/10 mm
p-Nitrotoluol .	0,052 „	64—65°	108°/12 mm

Herrn Dr. J. Tschulkoff, der mich bei der Ausführung der Versuche unterstützt hatte, spreche ich auch hier meinen besten Dank aus.

[1]) Die Capillare muß beiderseits möglichst fein sein, anderenfalls strömt eine zu beträchtliche Luftmenge in die Apparatur, und das Hochvakuum wird nicht erreicht.

[2]) E. Fischer, Ber. **35**, 2162 (1902).

[3]) Erdmann, Ber. **36**, 3456 (1903).

Mitteilungen aus der Chem. Abt. des Deutschen Hygienischen Institutes zu Prag

Chinolinderivate. XII
2-Phenyl-4-brom-chinolin

Von **Hanns John**

(Eingegangen am 10. Februar 1930)

Für die Gewinnung von weiteren 4-substituierten 2-Phenyl-chinolinen[1]), bei deren Darstellung sich das 2-Phenyl-4-chlor-chinolin[2]) als nicht geeignet erwies, wurde das 2-Phenyl-4-brom-chinolin und das 2-Phenyl-4-jod-chinolin benötigt.

Zunächst sei das 4-Bromderivat beschrieben, das nach dem hier mitgeteilten Verfahren in fast quantitativer Ausbeute erlangt wird. Über das 2-Phenyl-4-jod-chinolin wird später berichtet werden.

Beschreibung der Versuche

15 g nach H. John[3]) gewonnenes, aus Chlorbenzol zweimal umkrystallisiertes, mit Äther gewaschenes, bei 110° sorgfältig getrocknetes, fein gepulvertes 2-Phenyl-4-amino-chinolin vom Schmp. 168° werden in 450 ccm konz. Schwefelsäure (D. 1,83) gelöst und die farblose, sehr stark violett fluorescierende Lösung in Portionen in 225 ccm Wasser gegossen, wobei dafür gesorgt wird, daß dessen Temperatur 40° nicht übersteigt. Dann wird möglichst rasch auf −16° abgekühlt und unter lebhaftem Rühren eine frisch bereitete, eiskalte Lösung von 5,2 g Natriumnitrit in 30 ccm Wasser innerhalb einer halben Stunde zugetropft und hierbei die Temperatur stets unter −12° gehalten. Nun wird — bei minde-

---

[1]) H. John, Ber. **59**, 1447 (1926); dies. Journ. [2] **118**, 305 (1928); **119**, 44, 49, 56 (1928).

[2]) H. John, dies. Journ. [2] **118**, 303 (1928).

[3]) Ber. **59**, 1449 (1926).

stens -10^0 — die Flüssigkeit noch 15—20 Minuten gerührt und nach dieser Zeit tropfenweise eine stark gekühlte Lösung von 13,5 g Kaliumbromid in 30 ccm Wasser und gleichzeitig in kleinen Portionen 4,5 g feinster Kupferbronze unter fortgesetztem Rühren zugesetzt. Nach 3-stündigem Stehen im Kältegemisch wird auf Zimmertemperatur ansteigen gelassen, 1 Stunde auf dem Wasserbad erwärmt, nach dem Erkalten in 3 Liter Wasser gegossen und sofort vom Kupfer abgesaugt. Das Filtrat, dem das Waschwasser zugefügt ist, wird unter Kühlung mit konz. Ammoniak im Überschuß versetzt. Nach 12-stündigem Stehen im Eisschrank wird das ausgeschiedene schwach gelbe, krystallinische Produkt gepulvert, mit Ammoniak kupferfrei, mit Wasser neutral gewaschen und im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet. Es wiegt dann 17,6 g und schmilzt bei 81^0.

Zur Reinigung wird die Substanz zunächst in trockenem, alkoholfreien Äther gelöst, diese Lösung filtriert, abgedunstet und die zurückbleibende, bei 83^0 schmelzende gelblichweiße Masse, die aus mikroskopisch kleinen nadelförmigen Krystallen besteht, mit etwa 500 ccm 70-prozent. Alkohol portionsweise ausgekocht. Geringes Einengen des Filtrates an der Wasserstrahlpumpe und hierauf folgendes Verweilen desselben in einer Kältemischung liefert nach Absaugen und Trocknen des Produktes im Vakuum 14,2 g weißer Nadeln vom Schmp. 89^0. — Aus der Mutterlauge lassen sich noch 2—2,5 g bei 87^0 schmelzender, schwach gelb gefärbter Substanz gewinnen. — Umkrystallisation der Hauptmenge aus 450 ccm 70-prozent. Alkohol erhöht den Schmelzpunkt auf 91^0 und ergibt ein rein weißes Produkt.

0,1246 g Subst.: 5,9 ccm N (20°, 749 mm). — 0,3217 g Subst.: 0,2115 g AgBr.

$C_{15}H_{10}NBr$	Ber.	N 5,12	Br 28,13
	Gef.	„ 5,32	„ 27,97

Das 2-Phenyl-4-brom-chinolin löst sich leicht in Äther, absolutem Alkohol, Isopropylalkohol, Chloroform, Benzol, Chlorbenzol, Benzin, schwerer in Methylalkohol, Essigester und Petroläther.

Das Chlorhydrat bildet haarförmige, in der Hitze leicht lösliche Krystalle. Sulfat und Nitrat sind leicht löslich.

Quecksilberchlorid erzeugt in der salzsauren Lösung dieser Base einen weißen Niederschlag, der aus kleinen, meist zu kugeligen Aggregaten vereinigten, schwer löslichen Nadeln besteht, Kaliumchromat gelbe monokline, oft fiederförmig angeordnete, in der Hitze leicht lösliche Krystalle, Ferrocyankalium eine Fällung kleiner undeutlicher Krystalle. Jod–Jodkalium bewirkt in der schwefelsauren Lösung dieses Chinolinderivates Ausscheidung sehr dünner, rotvioletter, oft büschelig angeordneter, nadelförmiger Krystalle. Das Platinsalz erscheint in Form langer, gut ausgebildeter, schwer löslicher, nadelförmiger Krystalle. Das Pikrat kommt aus Alkohol in starken, meist in Bündeln vereinigten Nadeln, die bei 169 bis 170° schmelzen.

Mitteilung aus dem Laboratorium für Organ. Chemie der Universität Upsala (Prof. Dr. L. Ramberg)

Über *unsymm.*-Dialkylarsylverbindungen[1])

Von Nils Wigren

(Eingegangen am 27. Februar 1930)

In einer früheren Mitteilung[2]) habe ich über die Darstellung von einigen Diäthylarsylverbindungen berichtet. Es hat sich später herausgestellt, daß durch die dabei angewandten Methoden auch *unsymm.*-Dialkylarsylverbindungen verhältnismäßig bequem zugänglich geworden sind.

Als Ausgangsmaterial dienten Monoalkyldijodarsine, die in wäßrig-alkoholischer Lösung mit Alkali und Alkylhalogeniden behandelt wurden. Die Reaktion wurde durch Kochen unter Rückfluß auf dem Wasserbade beschleunigt. Nach Verdampfen des Alkohols wurden die *unsymm.*-Dialkyljodide durch Ansäuern mit Salzsäure und Einleiten von Schwefeldioxyd isoliert. Der Vorgang läßt sich durch die folgenden Gleichungen darstellen:

$$R'AsJ_2 + 2NaOH = R'AsO + 2NaJ + H_2O$$

$$R'AsO + 2NaOH + R''X = R'R''AsO_2Na + NaX + H_2O$$

$$R'R''AsO_2H + SO_2 + HJ = R'R''AsJ + H_2SO_4$$

(X = Halogen)

Hierbei sind teils das schon bekannte Methyläthylarsyljodid[3]), teils das Methylpropylarsyljodid und das Äthylpropylarsyljodid neu dargestellt.

Diese Körperklasse stellt ein ausgezeichnetes Ausgangsmaterial für die Gewinnung anderer *unsymm.*-Dialkylarsylverbindungen dar.

---

[1]) Im folgenden wird das Radikal $\begin{matrix} R' \\ R'' \end{matrix}\!\!>\!As$ Dialkylarsyl benannt.

[2]) Ann. Chem. **437**, 285 (1924).

[3]) Burrows u. Turner, Journ. Chem. Soc. London **119**, 428 (1921).

Werden die Jodide der Reduktion mit verkupfertem Zink und Salzsäure in alkoholischer Lösung unterworfen, gelangt man zu *unsymm.*-Dialkylarsinen.

Bei Behandlung der Jodide mit starker Natronlauge entstehen die entsprechenden Bis-[*unsymm.*-Dialkylarsyl]-oxyde:

$$2\,R'R''AsJ + 2\,NaOH = 2\,NaJ + [R'R''As]_2O + H_2O$$

Durch Einwirkung von Wasserstoffperoxyd werden die Jodide sehr glatt und in guter Ausbeute zu *unsymm.*-Dialkylarsinsäuren oxydiert:

$$3\,H_2O_2 + 2\,R'R''AsJ = 2\,R'R''AsO_2H + 2\,H_2O + J_2$$

Bisher sind meines Wissens nur zwei *unsymm.*-Dialkylarsinsäuren bekannt: die von Quick und Adams[1]) hergestellte n-Propyl-n-butylarsinsäure und die von Guerbet[2]) gewonnene Methyläthylarsinsäure.

Die Darstellungsmethoden dieser Säuren beruhen wie die oben erwähnte auf ein von Auger[3]) benutztes Verfahren zur Darstellung der Kakodylsäure, das eine Erweiterung der „Meyerschen Reaktion“[4]) bedeutet.

Hinsichtlich der Einzelheiten dieser Methoden sei auf die Originalliteratur hingewiesen. Hier sei nur noch bemerkt, daß die von Guerbet dargestellte Methyläthylarsinsäure, über welche analytische Angaben fehlen, anscheinend nicht völlig rein war, da sie „einen starken, unangenehmen und Kopfschmerzen verursachenden Geruch“ besaß, während die von mir dargestellte Methyläthylarsinsäure, deren Reinheit durch Analyse festgestellt worden ist, völlig geruchlos war.

Bei der Oxydation der Dialkylarsyljodide mit Salpetersäure entstehen zufolge des amphoteren Charakters der Dialkylarsinsäuren nicht die freien Säuren, sondern sehr beständige Nitrate davon, $R'R''AsO_2H, HNO_3$.

Die Untersuchungen werden fortgesetzt.

Beschreibung der Versuche

I. Analytisches

Die Arsenbestimmungen wurden nach der trefflichen Methode von Ramberg und Sjöström[5]) ausgeführt.

---

[1]) Journ. Amer. Chem. Soc. **44**, 805 (1922).

[2]) Compt. rend. **182**, 638 (1926).

[3]) Compt. rend. **137**, 925 (1903). [4]) Ber. **16**, 1440 (1889).

[5]) Arsenikkommissionens Betänkande, Bil. 8 (1917); vgl. auch Ann. Chem., a. a. O.

Wenn gewisse flüchtige Substanzen, wie Arsine und Arsyloxyde, vorlagen, wurde diese Methode zweckmäßig mit einem von Maillard[1]) angegebenen Verfahren kombiniert.

Zur Ermittlung des Jodgehalts in den Dialkylarsyljodiden wird die zu analysierende Substanz in etwa 100 ccm absolutem Alkohol gelöst, mit einigen ccm verdünnter Salpetersäure versetzt und dann eine überschüssige alkoholische Lösung von Silbernitrat hinzugegeben. Nach Stehen auf dem kochenden Wasserbade, bis sich das ausgeschiedene Silberjodid zusammengeballt hat, wird nach dem Erkalten das Halogensilber in einen Porzellantiegel mit Filterboden gespült. Man wäscht mehrfach mit Alkohol aus, um wasserunlösliche Nebenprodukte zu entfernen, darauf mit heißem, schwach salpetersaurem Wasser, wieder mit Alkohol und schließlich mit Äther. Der Tiegel wird im Trockenschrank bei 100° zur Gewichtskonstanz gebracht.

Bei der Bestimmung von Kohlenstoff und Wasserstoff erwies sich die Methode von Ter Meulen und Heslinga[2]) als gut brauchbar, besonders in der von Orthner und Reichel[3]) modifizierten Form.

Die Schmelzpunktsbestimmungen sind in einem Thieleschen Apparat ausgeführt worden, der mit zwei seitlichen Ansätzen zur bequemen Einführung der Substanz versehen war. Zur Korrektur wurden gleichzeitig mit der zu untersuchenden Probe Substanzen eingebracht, deren Schmelzpunkte genau bekannt waren und sich in der Nähe von dem der Probe befanden.[4])

II. *Unsymm.*-Dialkylarsyljodide

Methyläthylarsyljodid

Methode I. 13,2 g Methylarsenoxyd und 10,1 g NaOH wurden in 80 ccm Wasser und 80 ccm 95 prozent. Alkohol gelöst. Nach Abkühlung auf Zimmertemperatur wurden 20 g Äthyljodid hinzugebracht und das Gemisch 6 Stunden unter Rückfluß auf dem Wasserbade im

[1]) Bull. Soc. Chim. **25**, 192 (1919).

[2]) Neue Methoden der organ.-chem. Analyse, Leipzig 1927.

[3]) Org.-chem. Praktikum, Berlin 1929.

[4]) In diesem Apparat habe ich für die Diäthylarsinsäure den Schmp. 136—137° gefunden (mithin ist der von mir a. a. O. angeführte Wert 133—134° zu streichen).

Sieden gehalten. Nach Abdestillieren des Alkohols wurde mit konz. Salzsäure neutralisiert und mit überschüssigen 20 ccm Salzsäure versetzt. Beim Einleiten von Schwefeldioxyd schied sich das Methyläthylarsyljodid als schwarzbraune Flüssigkeit ab. Es wurde im Scheidetrichter mehrmals mit Wasser gewaschen und mit Chlorcalcium getrocknet. Nach zweimaliger Vakuumdestillation wurde es rein erhalten.

Methode II. Im Laufe der Versuche erwies es sich als zweckmäßiger, von Äthyldijordarsin auszugehen, das durch die Methode von McKenzie und Wood[1]) bequem zugänglich geworden ist. Das Verfahren gestaltete sich folgendermaßen: 225 g $C_2H_5AsJ_2$ (0,63 Mol) wurden zu einem Gemisch von 255 ccm 10 n-NaOH und 300 ccm 95 prozent. Alkohol hinzugegeben und portionsweise mit 108 g Methyljodid (20% Überschuß) im Laufe von 6 Stunden versetzt. Nach 6 stündigem Erhitzen auf dem Wasserbade unter Rückfluß wurde der Alkohol verjagt (Ventilator). Zum Auflösen etwa ausgeschiedener Salze wurde mit Wasser verdünnt, dann mit konz. Salzsäure angesäuert und weitere 300 ccm Salzsäure hinzugefügt. Durch zweistündiges Einleiten eines kräftigen Stromes von SO_2 wird das Arsyljodid ausgeschieden und wie vorher getrocknet und gereinigt. Ausbeute 90—95% der Theorie (Rohprodukt).

Methyläthylarsyljodid bildet eine ölige, goldgelbe Flüssigkeit, die heftige Reizwirkung auf die Schleimhäute der Augen und der Nase besitzt. Sdp. 57° bei 10 mm; 61° bei 11 mm; 65° bei 13 mm; 69—70° bei 16 mm. Unlöslich in Wasser, löslich in organischen Solvenzien.

0,1656 g Subst.: 0,0901 g CO_2, 0,0482 g H_2O (Liebig). — 0,1845 g Subst. verbrauchten 15,03 ccm 0,09922-n $KBrO_3$. — 0,2149 g Subst.: 0,2046 g AgJ.

C_3H_8AsJ	Ber.	C 14,64	H 3,28	As 30,48	J 51,61
	Gef.	„ 14,84	„ 3,26	„ 30,29	„ 51,46

Methylpropylarsyljodid

Als Ausgangsmaterial diente Methyldijodarsin, das in völlig analoger Weise wie Äthyldijodarsin gewonnen wurde, indem man an Stelle des Äthyljodids Methyljodid anwendet.[2])

283 g CH_3AsJ_2 (0,82 Mol.), 400 ccm Alkohol, 330 ccm 10 n-NaOH und 168 g (n)-Propyljodid (20% Überschuß) wurden ver-

[1]) Journ. Chem. Soc. London **117**, 406 (1900).

[2]) Vgl. auch Burrows u. Turner, a. a. O.

mischt und 24 Stunden auf dem Wasserbade gekocht. Die Isolierung des Methylpropylarsyljodids erfolgte analog derjenigen des Methyläthylarsyljodids. Nach dreimaliger Vakuumdestillation ist es völlig rein. Sdp. 73—74° bei 9 mm; ist dem beschriebenen Homologen sehr ähnlich.

0,0744 g Subst. verbrauchten 11,47 ccm n/20-$KBrO_3$. — 0,2010 g Subst.: 0,1824 g AgJ.

$C_4H_{10}AsJ$	Ber.	As 28,84	J 48,82
	Gef.	„ 28,89	„ 49,05.

Äthylpropylarsyljodid

125 g $C_2H_5AsJ_2$ (0,35 Mol.), 175 ccm Alkohol, 140 ccm 10 n-NaOH und 52 g (n)-Propylbromid (20% Überschuß) wurden vermischt und 30 Stunden auf dem Wasserbade erhitzt. Das Äthylpropylarsyljodid wurde dann in üblicher Weise ausgeschieden und gereinigt. Nach zweimaliger Vakuumdestillation wurde das Jodid analysenrein erhalten. Sdp. 83° bei 8 mm; 92—93° bei 12 mm; gleicht seinen Homologen sehr, hat jedoch geringere Reizwirkung.

0,1139 g Subst. verbrauchten 16,54 ccm n/20-$KBrO_3$. — 0,2260 g Subst.: 0,1945 g AgJ.

$C_5H_{12}AsJ$	Ber.	As 27,36	J 46,33
	Gef.	„ 27,21	„ 46,52

III. Darstellung der *unsymm.*-Dialkylarsine

Diese Verbindungen sind durch Reduktion der entsprechenden unsymm.-Dialkylarsyljodide in alkoholischer Lösung mit verkupfertem Zink und konz. Salzsäure erhalten worden. Hierbei wurde derselbe Apparat und dieselbe allgemeine Arbeitsweise verwendet, wie im Falle des Diäthylarsins.[1])

Nach diesem Verfahren wurden die beiden nachstehenden Körper dargestellt. Sie sind farblose, stark lichtbrechende Flüssigkeiten unlöslich in Wasser, löslich in organischen Lösungsmitteln.

[1]) a. a. O.

Zum Zweck der Analyse wurden die Arsine in langhalsige, mit Kohlendioxyd gefüllte Kügelchen hineingebracht, die sofort zugeschmolzen wurden. Die Mol.-Gew.-Bestimmungen wurden nach Meyer in einem mit Stickstoff gefüllten Apparat ausgeführt.

Methyläthylarsin

Entzündet sich momentan an der Luft bei Zimmertemperatur.

Sdp. 71° bei 770 mm (Methode von Smith-Menzies)[1].
0,1089 g verdrängten 23,70 ccm Stickstoff bei 17° bei 224 mm.
I. 0,0908 g verbrauchten 30,00 ccm n/20-$KBrO_3$.
II. 0,0645 g „ 21,45 „ „

C_3H_9As	Ber. Mol.-Gew. 120,0	As 62,45	
	Gef. „ 115,0	„ I. 61,92, II. 62,32	

Methylpropylarsin

Entzündet sich nicht an der Luft bei Zimmertemperatur; wird jedoch momentan oxydiert.

Sdp. 98° bei 749 mm (Methode von Siwoloboff).[2]
„ 101° „ 754 „ („ „ Smith-Menzies).
0,0767 g verdrängten 14,60 ccm Stickstoff bei 18° und 708 mm.
0,0613 g verbrauchten 18,20 ccm n/20-$KBrO_3$.

$C_4H_{11}As$	Ber. Mol.-Gew. 134,1	As 55,92
	Gef. „ 134,7	„ 55,64

IV. Darstellung der Bis-[*unsymm.*-Dialkylarsyl]-oxyde

Die unsymm.-Dialkylarsyljodide wurden mit 10 n-NaOH in geringem Überschuß unter Kühlung (fließendes Leitungswasser) gut durchgeschüttelt, bis die gelbe Farbe des Jodids völlig verschwunden war. Die Reaktion erfolgte unter starker Wärmeentwicklung; das abgeschiedene Oxyd bildete im Scheidetrichter die obere Schicht. Es wurde abgehoben, über Chlorcalcium getrocknet und der Vakuumdestillation unter Durchleiten von Kohlendioxyd unterworfen. Die Ausbeuten waren nahezu quantitativ.

---

[1] Journ. Amer. Chem. Soc. **32**, 897 (1910).
[2] Ber. **19**, 795 (1886).

Die Oxyde sind farblose Öle, von widerlichem Geruch, die sich bei Luftzutritt rasch unter Abscheidung farbloser Krystalle oxydieren.

Nach diesem Verfahren sind die anschließend aufgezählten Oxyde erhalten worden.

Bis-[methyläthylarsyl]-oxyd

Sdp. 67—68° bei 8 mm; 70—71° bei 10 mm; 80—81° bei 15 mm.
I. 0,0706 g verbrauchten 22,14 ccm n/20-$KBrO_3$.
II. 0,0848 g „ 26,65 „ „
$C_6H_{16}OAs_2$ Ber. As 59,01 Gef. As I. 58,77, II. 58,89

Bis-[methylpropylarsyl]-oxyd

Sdp. 96° bei 9 mm.
0,0697 g verbrauchten 19,65 ccm n/20-$KBrO_3$.
$C_8H_{20}OAs_2$ Ber. As 53,15 Gef. As 52,83

Bis-[äthylpropylarsyl]-oxyd

Sdp. 117—118° bei 8 mm; 120° bei 11 mm.
0,0525 g verbrauchten 13,46 ccm n/20-$KBrO_3$.
$C_{10}H_{24}OAs_2$ Ber. As 48,34 Gef. As 48,05

V. Darstellung der *unsymm.* Dialkylarsinsäuren

Die Jodide wurden mit Wasser (30 ccm Wasser auf 0,1 Mol. Jodid) in einem von Eis umgebenen weithalsigen Kolben überschichtet. Die berechnete Menge wurde mit dem gleichen Volumen Wasser verdünntes 30 prozent. Wasserstoffperoxyd unter Turbinieren langsam zugetropft. Die Reaktion setzte sofort unter starker Erwärmung ein. Nach Hinzugabe des Wasserstoffperoxyds wurde das häufig in Form einer halbflüssigen Masse ausgeschiedene Jod sofort abgetrennt, die wäßrige Lösung zweimal im Scheidetrichter mit Äther durchgeschüttelt und auf dem Wasserbade so weit als möglich eingeengt. Die fast farblose ölige Flüssigkeit erstarrte beim Erkalten zu einer krystallinischen Masse, die nach Zerkleinerung im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet wurde. Beim Einhalten dieser Bedingungen wurden die Säuren nach zweimaliger

Umkrystallisation aus Aceton völlig rein. Die Ausbeute an Rohprodukt beträgt 85—90% der Theorie. Die Säuren krystallisieren in farblosen Tafeln mit rhombischem Umriß.

Spielend löslich in Wasser; leicht in Alkohol, heißem Benzol und heißem Aceton; weniger in kaltem Benzol und kaltem Aceton, kaum in Äther. Sie lassen sich als einbasische Säuren bei Anwendung von Phenolphthalein oder Thymolphthalein als Indicator scharf titrieren.

Ebenso wie die Kakodylsäure und die Diäthylarsinsäure zeigen sie amphoteren Charakter, indem sie außer ihren sauren auch basische Eigenschaften besitzen; so können sie nicht aus den Jodiden durch Oxydation mit Salpetersäure gewonnen werden, an Stelle der freien Säuren entstehen, wie früher erwähnt, sehr beständige Nitrate davon. (Zur Zeit ist nur noch das Nitrat der Äthylpropylarsinsäure krystallinisch erhalten worden.)

Die Silbersalze ließen sich darstellen durch Behandeln der Säuren 5—6 Stunden auf dem Wasserbade mit überschüssigem frisch gefälltem Silberoxyd. Nach Abfiltrieren von ungelöstem Silberoxyd wurde das Filtrat im Vakuum über Schwefelsäure bis zur beginnenden Krystallisation abgedampft und dann mit Alkohol versetzt. Auf Zusatz von Äther schied sich das Silbersalz als weiße, voluminöse Masse aus. Es wurde abgesaugt und mit Äther gewaschen.

Die im Vakuum über Schwefelsäure bei Lichtabschluß getrockneten Silbersalze stellen weiße, asbestähnliche Massen dar, die aus sehr feinen, dicht verfilzten Nadeln bestehen. Leicht löslich in Wasser, weniger in Alkohol. Von Licht und Wärme werden sie zersetzt.

Nach den eben erwähnten Methoden sind die folgenden Verbindungen dargestellt.

Methyläthylarsinsäure

Schmp. 122—123°.[1]) Sie unterscheidet sich von ihren Nachbarhomologen, der Kakodylsäure und der Diäthylarsinsäure, und von den anderen Dialkylarsinsäuren durch größere

[1]) Guerbet, a. a. O., hat 120—121°.

Hygroskopizität: so zerfließt sie an feuchter Luft in wenigen Minuten.

0,2766 g verbrauchten bei Titration 15,38 ccm 0,1190 n-NaOH. — I. 0,0414 g gaben 0,0357 g CO_2 (H_2O verloren). — II. 0,0746 g Subst.: 0,0640 g CO_2 und 0,0397 g H_2O.

I. 0,0885 g Subst. verbrauchten 23,18 ccm n/20-$KBrO_3$. — II. 0,0686 g Subst. verbrauchten 18,07 ccm n/20-$KBrO_3$.

$C_3H_9O_2As$	Ber. Äq.-Gew.	152,0	C 23,68	H 5,97	As 49,30
	Gef. „	151,1	I. „ 23,52	„ —	„ 49,08
			II. „ 23,40	„ 5,96	„ 49,36

Das Silbersalz ergab bei der Analyse folgende Werte:

0,1246 g Subst. verbrauchten 19,15 ccm n/20-$KBrO_3$.
0,2012 g Subst.: 0,0840 g Ag (im Porzellantiegel geglüht).

$C_3H_8O_2AsAg$	Ber. As 28,95	Ag 41,67
	Gef. „ 28,80	„ 41,75

Methylpropylarsinsäure

Schmp. 118—119°.

0,2389 g Subst. verbrauchten bei Titration 18,83 ccm 0,0768 n-$Ba(OH)_2$. — 0,0453 g Subst.: 0,0480 g CO_2, 0,0275 g H_2O. — 0,0762 g verbrauchten 18,33 ccm n/20-$KBrO_3$.

$C_4H_{11}O_2As$	Ber. Äq. Gew.	166,1	C 28,91	H 6,68	As 45,14
	Gef. „	165,2	„ 28,90	„ 6,79	„ 45,08

Das Silbersalz ergab bei der Analyse folgende Werte:

0,1381 g Subst. verbrauchten 20,12 ccm n/20-$KBrO_3$. — 0,1626 g Subst.: 0,0646 g Ag.

$C_4H_{10}O_2AsAg$	Ber. As 27,47	Ag 39,53
	Gef. „ 27,30	„ 39,73

Äthylpropylarsinsäure

Schmp. 119—120°.

0,2200 g Subst. verbrauchten bei Titration 0,0768 n-$Ba(OH)_2$. — I. 0,0359 g Subst.: 0,0438 g CO_2, 0,0226 g H_2O. — II. 0,0414 g Subst.: 0,0504 g CO_2, 0,0261 g H_2O. — 0,1226 g Subst. verbrauchten 27,27 ccm n/20-$KBrO_3$.

$C_5H_{13}O_2As$	Ber. Äq.-Gew.	180,1	C 33,32	H 7,28	As 41,63
	Gef. „	179,5	I. „ 33,27	„ 7,05	„ 41,68
			II. „ 33,20	„ 7,05	„ 41,68

Das Nitrat wird durch Umkrystallisieren aus Alkohol gereinigt. Kleine farblose Nadeln vom Schmp. 54°.

0,1984 g Subst. verbrauchten bei Titration 21,31 ccm 0,0768 n-$Ba(OH)_2$. — 0,1220 g Subst. verbrauchten 19,97 ccm n/20-$KBrO_3$.

$C_5H_{14}O_5NAs$	Ber. Äq.-Gew.	121,5	As 30,84
	Gef. „	121,2	„ 30,68

Das Silbersalz ergab bei der Analyse folgende Werte:

0,1392 g Subst. verbrauchten 19,25 ccm n/20-$KBrO_3$. — 0,1959 g Subst.: 0,0740 g Ag.

$C_5H_{12}O_2AsAg$	Ber.	As 26,12	Ag 37,60
	Gef. „	25,92	„ 37,77

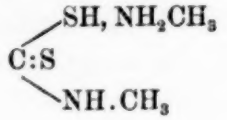
Mitteilung aus dem Pharmazeutischen Institut der Universität Berlin

Zur Kenntnis der Dithiocarbaminsäuren

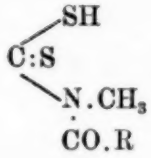
Von **Kurt Bodendorf**

(Eingegangen am 4. März 1930)

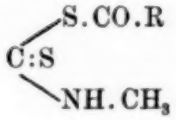
Methyl-dithiocarbaminsaures Methylamin (I) liefert bei der Acetylierung ein Acetylprodukt der Formel $C_4H_7ONS_2$; bei der Benzoylierung entsteht eine analoge Benzoylverbindung der Formel $C_9H_9ONS_2$. Beide Produkte sind ziemlich unbeständig und zersetzen sich schon bei längerem Aufbewahren, schnell beim Erwärmen. Für diese Verbindungen kommen die Formeln II oder III in Betracht:



I

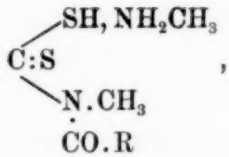


II



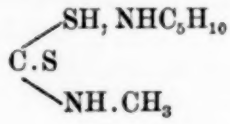
III

Eine Verbindung der Formel II müßte zufolge ihrer HS-Gruppe saure Eigenschaften besitzen. Bei der Einwirkung von benzolischer Methylaminlösung auf die benzolische Lösung der Acylverbindungen werden jedoch nicht die N-acylierten Methylaminsalze (IV)



IV

sondern das methyl-dithiocarbaminsaure Methylamin (I) erhalten; bei der Einwirkung von Piperidin entsteht das entsprechende Piperidinsalz (V):



V

Mit Anilin erhält man jedoch nicht das erwartete Anilinsalz, sondern das Methylaminsalz (I). Dies hängt wohl damit zusammen, daß das Anilin für die Salzbildung zu schwach basisch ist; die freie Methyl-dithiocarbaminsäure ist unbeständig und zerfällt unter Bildung des Methylaminsalzes:

$$CH_3NH.CS.SH \longrightarrow CS_2 + NH_2CH_3$$

$$\xrightarrow{+\ CH_3NH.CS.SH} CH_3NH.CS.SH, NH_2CH_3$$

Daß nicht etwa mit der Salzbildung eine Abspaltung der Acylreste einhergeht, ergibt sich daraus, daß die Abscheidung des Reaktionsproduktes erst nach einiger Zeit unter vorhergehender Erwärmung erfolgt, während bei einer Neutralisation (gemäß Formel II) die Salzbildung sofort eintreten müßte. Es kann daher, zumal auch aus Gründen der Analogie zu der Umsetzung mit Jodmethyl[1]) die Formel III als sichergestellt gelten. Die Verbindungen sind demnach als gemischte Säureanhydride zwischen Methyl-dithiocarbaminsäure und Essigsäure bzw. Benzoesäure aufzufassen. Damit wird die Unbeständigkeit der Verbindungen und der langsame Verlauf der Einwirkung von Aminen erklärlich.

Der Verlauf der Zersetzung wurde bei der Benzoylverbindung (III, $R=C_6H_5$) weiter verfolgt. Beim langsamen Erhitzen der Verbindung setzt während des Schmelzens spontane Zersetzung unter lebhafter Gasentwicklung ein, wobei ein stechender Senfölgeruch auftritt. Der hinterbleibende zähe Sirup erstarrt nach dem Erkalten zu einem strahligen Krystallkuchen und erweist sich als N-Methyl-benzamid. Bei einfachem Zerfall nach dem Schema:

$$CH_3.NH.CS.S.CO.C_6H_5 \longrightarrow CS_2 + CH_3.NH.CO.C_6H_5$$

bleibt die Entstehung von Senföl unerklärt; man muß daher annehmen, daß der Zerfall ganz oder wenigstens zum Teil in folgendem Sinne verläuft:

$$CH_3.NH.CS.S.CO.C_6H_5 \longrightarrow CH_3.N{:}C{:}S + C_6H_5.CO.SH,$$

---

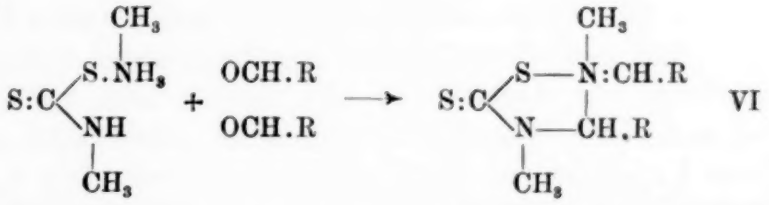
[1]) Delépine, Compt. rend. **134**, 714 (1221); Bull. soc. chim. France [3] **27**, 812 (1902); v. Braun, Ber. **35**, 3368 (1902).

wobei sekundär, wie H. L. Wheeler und H. F. Merriam[1]) gezeigt haben, Methylsenföl und Thiobenzoesäure reagieren:

$$CH_3.N{:}C{:}S + C_6H_5.CO.SH \longrightarrow C_6H_5.CO.NH.CH_3 + CS_2$$

Versuche, diese acylierten Verbindungen weiterhin am Stickstoff zu acylieren, verliefen ergebnislos, da infolge der Instabilität dieser Verbindungen nur verschiedenartige, nicht definierte Zersetzungsprodukte erhalten wurden.

Methyl-dithiocarbaminsaures Methylamin läßt sich mit Aldehyden zu 1,2,4-Thiodiazolderivaten kondensieren nach dem Schema:



VI

Mit Formaldehyd erhält man dabei 2,4-Dimethyl-2-methylen-carbothialdin (VI, R=H) vom Schmp. 106—107°. Nach Delépine[2]) soll die gleiche Substanz aus Trimethyl-trimethylen-triamin $(CH_3.N{:}CH_2)_3$ und Schwefelkohlenstoff entstehen, es wird jedoch der Schmp. 96° angegeben. Mit Benzaldehyd erhält man 2,4-Dimethyl-3-phenyl-2-benzyliden-carbothialdin (VI, R=C_6H_5) vom Schmp. 159—160°[3]). Versuche, durch Kondensation von methyl-dithiocarbaminsaurem Methylamin mit Benzoyl-aceton zu einem bicyclischen System zu gelangen, schlugen fehl und ergaben nur das von C. Beyer[4]) beschriebene Benzoylaceton-methylimid.

Einhorn[5]) hatte gezeigt, daß N-Methylol-säureamide unter dem Einfluß von Mineralsäuren mit Verbindungen, die reaktionsfähigen Wasserstoffatome enthalten, unter Wasseraustritt reagieren. Es zeigt sich, daß Methyl-dithiocarbaminsäure in gleicher Weise zu reagieren vermag, obwohl die freie Säure

---

[1]) Journ. Amer. Chem. Soc. **23**, 283 (1901).

[2]) Bull. soc. chim. France [3] **15**, 891 (1896).

[3]) Nach Franz. Pat. Nr. 617003 (Chem. Zentralbl. **1928**, I, 2135) soll eine Substanz dieser Zusammensetzung mit dem Schmp. 130° unmittelbar aus den Komponenten entstehen.

[4]) Ber. **24**, 1662 (1891).

[5]) Ann. Chem. **343**, 207 (1905).

nicht beständig ist. Versetzt man eine alkoholische Lösung von methyl-dithiocarbaminsaurem Methylamin und N-Methylolbenzamid mit Salzsäure, so erhält man (N-Benzoyl-aminomethyl)-N-methyl-dithiourethan (VII):

$$CH_3.NH.CS.S.CH_2.NH.CO.C_6H_5 \quad VII$$

Versuchsteil

N-Methyl-dithiocarbaminsaures Methylamin (I)

Zu 10 g 45 prozent. Methylaminlösung wurden nach und nach 15 g Schwefelkohlenstoff gegeben; unter lebhafter Erwärmung und Auftreten weißer Nebel wird die Mischung homogen. Die Heftigkeit der Reaktion wird durch gelegentliches Eintauchen in kaltes Wasser gemildert. Das Reaktionsprodukt riecht scharf nach Senföl und schwach nach Schwefelwasserstoff. Beim Erkalten beginnt die Mischung an der Oberfläche zu krystallisieren und erstarrt schließlich zu einem festen Brei. Dieser wird scharf abgesaugt, mit Aceton–Äther (3 + 1) gewaschen und im Vakuum über P_2O_5 und KOH getrocknet; Ausbeute 9 g (96% der Theorie). Das Salz ist leicht löslich in Wasser und Alkohol, weniger in Aceton, kaum löslich in Chloroform, Benzol, Essigester; unlöslich in Äther. Aus Alkohol + Äther gut ausgebildete Nadeln, Schmelzpunkt unscharf 110—113° unter Zersetzung und Gasentwicklung; im evakuierten und zugeschmolzenen Röhrchen Schmp. 114—115° (Zers.).

0,1877 g Subst.: 0,1814 g CO_2, 0,1263 g H_2O. — 0,1255 g Subst.: 21,8 ccm N (19°, 762 mm). — 0,1232 g Subst : 0,4152 g $BaSO_4$.

$C_3H_{10}N_2S_2$	Ber.	C 26,0	H 7,3	N 20,3	S 46,4
	Gef.	„ 26,3	„ 7,5	„ 20,4	„ 46,2.

N-Methyl-S-acetyl-dithio-carbaminsäure (III, R=CH_3)

4 g methyl-dithiocarbaminsaures Methylamin wurden mit 8 g Essigsäureanhydrid übergossen; unter lebhafter Erwärmung geht die Substanz in Lösung. Nach 10 Minuten wurde in Eis abgekühlt, wobei ein Teil des Reaktionsproduktes auskrystallisiert; der Rest wurde durch Fällen mit Eiswasser gewonnen.

Das Rohprodukt wurde scharf abgesaugt, mit Wasser gewaschen und im Vakuum über P_2O_5 und KOH getrocknet. Ausbeute 3,8 g. Das Acetylprodukt ist besonders in unreinem Zustande sehr leicht zersetzlich; beim Erwärmen zerfällt es sofort. Zur Reinigung wurde es daher bei 25° in wenig Benzol gelöst und vorsichtig mit Petroläther ausgefällt. Man erhält dabei weiße Nadeln, die nach mehrmaligem Umreinigen bei 69° schmelzen (unter Zersetzung).

0,1521 g Subst.: 0,1798 g CO_2, 0,0652 g H_2O. — 0,1524 g Subst.: 12,3 ccm N (19°, 759 mm). — 0,2309 g Subst.: 0,7178 g $BaSO_4$.

$C_4H_7ONS_2$	Ber. C 32,2	H 4,7	N 9,4	S 43,0
	Gef. „ 32,2	„ 4,8	„ 9,4	„ 42,7.

Umsetzung der Acetylverbindung mit Aminen

a) Methylamin. 1 g der Acetylverbindung (1 Mol) wurde in 10 ccm Benzol + 5 ccm Ligroin gelöst und mit einer Lösung von 0,4 g Methylamin (2 Mol) in wenig Benzol versetzt; nach kurzer Zeit wird die Mischung unter Erwärmung trübe und scheidet beim Abkühlen weiße Nadeln ab. Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt mit methyl-dithiocarbaminsaurem Methylamin 109—112°.

b) Piperidin. 2 g der Acetylverbindung (1 Mol) wurden in 20 ccm Benzol + 10 ccm Ligroin gelöst und mit 2,3 g Piperidin (2 Mol) versetzt; die Reaktion verlief wie bei a. Die erhaltenen Nadeln zeigten nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol–Äther den Schmp. 111—113° (unscharf unter Zersetzung).

0,1338 g Subst.: 17,1 ccm N (24°, 756 mm). — 0,2100 g Subst.: 0,5094 g $BaSO_4$.

$C_7H_{16}N_2S_2$	Ber. N 14,6	S 33,5	Gef. N 14,6	S 33,3.

c) Anilin. 1,5 g der Acetylverbindung (1 Mol) wurden in 20 ccm Benzol + 10 ccm Ligroin gelöst und mit 1,9 g Anilin (2 Mol) versetzt. Verlauf der Reaktion und Reaktionsprodukt wie bei a.

0,1124 g Subst.: 19,5 ccm N (19°, 762 mm).

$C_3H_{10}N_2S_2$	Ber. N 20,3	$C_8H_{12}N_2S_2$	Ber. N 14,0
	Gef. „ 20,4.		

N-Methyl-S-benzoyl-dithiocarbaminsäure (III, R=C_6H_5)

a) 5 g methyl-dithiocarbaminsaures Methylamin wurden in 20 ccm Eiswasser gelöst, mit 12 g 15 proz. Natronlauge versetzt und mit 6 g Benzoylchlorid stark geschüttelt. Die Reaktionstemperatur wurde durch Zusatz von Eis bei etwa 0° gehalten. In dem Reaktionsgemisch scheidet sich während des Schüttelns ein dicker, gelber Krystallbrei ab, der schließlich auf der Nutsche scharf abgesaugt und mehrfach mit Wasser gewaschen wurde. Nach dem Trocknen im Vakuum über P_2O_5 und KOH 4,5 g Rohprodukt. Die Benzoylverbindung ist etwas beständiger als die Acetylverbindung, doch tritt bei erhöhter Temperatur auch schnell Zersetzung ein. Die Substanz wurde daher durch Lösen in Benzol und vorsichtiges Ausfällen mit Petroläther mehrmals umgereinigt und bildete dann lange weiße Nadeln vom Schmp. 91°. In reinem Zustande ist die Substanz längere Zeit unverändert haltbar.

b) 5 g methyl-dithiocarbaminsaures Methylamin wurden in 30 ccm Alkohol gelöst und unter Eiskühlung mit 6 g Benzoylchlorid versetzt. Dabei fällt die Benzoylverbindung fast momentan in gut ausgebildeten gelblichen Nadeln aus. Nach Waschen mit Alkohol und Trocknen wie bei a) 5,5 g Rohprodukt.

0,1168 g Subst.: 0,2178 g CO_2, 0,0441 g H_2O. — 0,1433 g Subst.: 7,8 ccm N (22°, 767 mm). — 0,1034 g Subst.: 0,2289 g $BaSO_4$.

$C_9H_9ONS_2$	Ber. C 51,1	H 4,3	N 6,6	S 30,4
	Gef. „ 50,9	„ 4,2	„ 6,4	„ 30,4.

Umsetzung der Benzoylverbindung mit Aminen

Die Umsetzung wurde in gleicher Weise wie bei der Acetylverbindung mit Methylamin, Piperidin und Anilin ausgeführt. Die Reaktion verläuft in der dort beschriebenen Weise, die Reaktionsprodukte sind identisch.

Piperidinsalz: 0,1221 g Subst.: 15,7 ccm N (22°, 757 mm). — 0,2277 g Subst.: 0,5491 g $BaSO_4$.

$C_7H_{16}N_2S_2$	Ber. N 14,6	S 33,5	Gef. N 14,8	S 33,1.

Zersetzung der Benzoylverbindung in der Wärme

2 g der Benzoylverbindung wurden im Reagenzglas vorsichtig über freier Flamme geschmolzen; während des Schmelzens setzt spontane Zersetzung unter Gasentwicklung ein, wobei

stechender Geruch nach Senföl auftritt; gleichzeitig ist Schwefelwasserstoff und Schwefelkohlenstoff deutlich wahrnehmbar. Es hinterbleiben 1,7 g eines dicken Sirups, der beim Erkalten zu einem strahligen Krystallkuchen erstarrt. Aus Ligroin + wenig Benzol lange weiße Nadeln vom Schmp. 80—81°. Mischschmelzpunkt mit N-Methylbenzamid (Schmp. 80°) 80°.

2,4-Dimethyl-2-methylen-carbothialdin (VI, R=H)

3 g methyl-dithiocarbaminsaures Methylamin wurden in 10 ccm Alkohol gelöst und mit 4 g 35 prozent. Formaldehydlösung auf dem Wasserbade erwärmt. Nach dem Erkalten krystallisieren derbe weiße Nadeln (4 g), nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol Schmp. 106—107°. Die Substanz ist in verdünnten Mineralsäuren löslich; beim Erwärmen mit 10 proz. Natronlauge wird Formaldehyd frei. Zur Analyse wurde die Substanz in der Pistole getrocknet. Heizflüssigkeit Aceton.

0,1404 g Subst.: 0,1905 g CO_2, 0,0751 g H_2O. — 0,1384 g Subst.: 20,0 ccm N (17°, 767 mm). — 0,1716 g Subst.: 0,4942 g $BaSO_4$.

$C_5H_{10}N_2S_2$	Ber.	C 37,0	H 6,2	N 17,3	S 39,5
	Gef.	„ 37,0	„ 6,0	„ 17,2	„ 39,6.

2,4-Dimethyl-3-phenyl-2-benzyliden-carbothialdin (VI, R=C_6H_5)

2 g methyl-dithiocarbaminsaures Methylamin wurden in 10 ccm Alkohol gelöst und mit 3 g Benzaldehyd versetzt. Die Mischung wurde $^1/_2$ Stunde auf dem Wasserbade erwärmt; nach dem Erkalten krystallisierten derbe weiße Nadeln (3,5 g), Schmp. 159—160° nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol. In verdünnten Mineralsäuren ist die Substanz nicht löslich, gegen verdünnte Natronlauge in der Wärme beständig.

0,1322 g Subst.: 0,3136 g CO_2, 0,0690 g H_2O. — 0,1172 g Subst.: 8,8 ccm N (24°, 763 mm). — 0,1961 g Subst.: 0,2972 g $BaSO_4$.

$C_{17}H_{18}N_2S_2$	Ber.	C 64,9	H 5,8	N 8,9	S 20,4
	Gef.	„ 64,7	„ 5,8	„ 8,7	„ 20,8.

Methyl-dithiocarbaminsaures Methylamin und Benzoylaceton

4 g methyl-dithiocarbaminsaures Methylamin wurden mit 5 g Benzoylaceton in 30 ccm Alkohol 12 Stunden auf dem

Wasserbade gekocht. Beim Einengen wurden 2,5 g Krystalle erhalten, nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Petroläther schwach gelbe Nadeln vom Schmp. 74° (Benzoylaceton-methylimid Schmp. 74—75°).

0,1455 g Subst.: 10,1 ccm N (23°, 757 mm).

$C_{11}H_{13}ON$ Ber. N 8,0 Gef. N 8,0.

(N-Benzoyl-aminomethyl)-N-methyl-dithiourethan (VII)

2 g methyl-dithiocarbaminsaures Methylamin und 2,5 g N-Methylol-benzamid wurden in 20 ccm Alkohol warm gelöst und nach dem Abkühlen auf Zimmertemperatur mit 5 g 25-prozent. Salzsäure versetzt. Dabei tritt schwache Erwärmung ein. Nach einer Stunde wurde mit 15 ccm Wasser versetzt und in Eis gestellt. Es krystallisieren weiße Nadeln, deren Menge durch vorsichtigen Zusatz von Wasser vermehrt wurde. Rohausbeute 2,8 g. Die Substanz wurde zunächst aus 50 proz. Alkohol, dann aus Benzol umkrystallisiert und hatte dann den Schmp. 121—122°. Aus heißem Essigsäureanhydrid krystallisiert die Substanz unverändert.

0,1190 g Subst.: 0,2169 g CO_2, 0,0514 g H_2O. — 0,1420 g Subst.: 14,3 ccm N (19°, 758 mm). — 0,2132 g Subst.: 0,4200 g $BaSO_4$.

$C_{10}H_{12}ON_2S_2$	Ber. C 50,0	H 5,0	N 11,7	S 26,7
	Gef. „ 49,7	„ 4,8	„ 11,7	„ 27,0.